INTERNAT 2004

L'INTERNAT EN QUESTIONS REPONSES

MALADIES INFECTIEUSES

ANTOINE MICHEAU

CONFORME AU NOUVEAU PROGRAMME

15

EDITIONS VERNAZOBRES - GREGO

I N T E R N A T 2004

L'INTERNAT EN QUESTIONS REPONSES

MALADIES INFECTIEUSES

Antoine MICHEAU



Editions Vernazobres-Grego
74, bd de l'Hôpital
75013 Paris
Tel : 01.44.24.13.61

ISBN : 2-84136-366-X

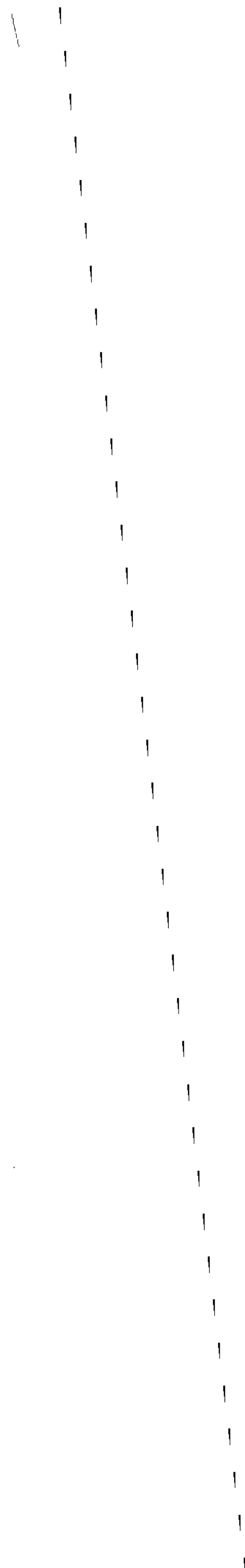


TABLE DES MATIERES

BACTERIES 1

N°203 - FIEVRE AIGUË CHEZ L'ENFANT ET CHEZ L'ADULTE.
CRITERES DE GRAVITE D'UN SYNDROME INFECTIEUX. 5

N°104 - SEPTICEMIE 9

N°81 - FIEVRE AIGUË CHEZ UN MALADE IMMUNODEPRIME
FIEVRE CHEZ LE PATIENT VIH + ... 15
FIEVRE CHEZ LE NEUTROPENIQUE 16

N°82 - GRIPPE 31

N°84 - INFECTIONS A HERPES VIRUS DE L'ENFANT ET DE L'ADULTE
IMMUNOCOMPETENTS 37
HERPES CUTANE ET MUQUEUX - VARICELLE 37
ZONA 38

N°192 - INFECTION A VIH 53

N°95 - MALADIES SEXUELLEMENT TRANSMISSIBLES :
GONOCOCCIES, CHLAMYDIOSE, SYPHILIS. 63

N°96 - MENINGITES INFECTIEUSES ET MENINGO-ENCEPHALITES
CHEZ L'ENFANT ET CHEZ L'ADULTE. 73
MENINGITES PURULENTES 73
MENINGITES INFECTIEUSES A LIQUIDE CLAIR 74
MENINGO-ENCEPHALITE HERPETIQUE 75

N°97 - OREILLONS 95

N°99 - PALUDISME 99

N°100- PARASITOSES DIGESTIVES : LAMBLIASE, TENIASIS,
ASCARIDIOSE, OXYUROSE, AMIBIASE, HYDATIDOSE 107

N°102 - PATHOLOGIE INFECTIEUSE CHEZ LES MIGRANTS 117

N°107 - VOYAGE EN PAYS TROPICAL : CONSEIL AVANT LE DEPART,
PATHOLOGIE DU RETOUR : FIEVRE DIARRHEE 123

N°101 - PATHOLOGIE D'INOCULATION 133

N°103 - PREVENTION DU TETANOS 139

N°213 - PIQURES ET MORSURES. PREVENTION DE LA RAGE 145

N°334 - SYNDROME MONONUCLEOSIQUE 151

N°173 - PRESCRIPTION ET SURVEILLANCE DES ANTIBIOTIQUES 157

BACTERIES

1/ Citez les principaux cocci à Gram positif et leurs conséquences cliniques.

2/ Citez les principaux bacilles à Gram positif et leurs conséquences cliniques.

3/ Citez les principaux Cocci à Gram négatif et leurs conséquences cliniques.

4/ Citez les principaux bacilles à Gram négatif et leurs conséquences cliniques.

5/ Citez les principales mycobactéries et leurs conséquences cliniques.

6/ Citez les principales bactéries intracellulaires

7/ Citez les principales spirochètes.

1/ Citez les principaux cocci à Gram positif et leurs conséquences cliniques.

- Staphylococcus :
  - aureus (infections cutanées et muqueuses, infection de matériel étranger (KT, VV))
  - épidermidis, saprophyticus : peu pathogènes
- Streptococcus :
  - A, B, C, G : angine rouge, érysipèle, impétigo, méningites (A, B), infections génitales (B)
  - S. pneumoniae (Pneumocoque) : infections VAS, bronchites, méningites
  - Streptocoque D : 2 groupes :
    ⇒ S. Bovis : endocardite d'Osler
    ⇒ Entérocoque : infections urinaires, septicémies

2/ Citez les principaux bacilles à Gram positif et leurs conséquences cliniques.

- Aérobies :
  - Bacillus anthracis : maladie du charbon
  - Bacillus cereus : diarrhée
  - Corynebacterium diphteriae : diphtérie
  - Listeria monocytogène : listériose

- Anaérobies :
  - Clostridium perfringens : gangrène gazeuse
  - Clostridium tétani : tétanos
  - Clostridium botulinum : botulisme
  - Clostridium difficile : diarrhée post-ATB

3/ Citez les principaux Cocci à Gram négatif et leurs conséquences cliniques.

- Aérobies :
  - Neisseria méningitidis (méningocoque) : méningite, purpura fulminans
  - Neisseria gonorrhoreae (gonocoque) : urétrite, cervicite, cécité du NN
  - Branhamella catarrhalis : bronchite, surinfection bronchique chez le BPCO

4/ Citez les principaux bacilles à Gram négatif et leurs conséquences cliniques.

- Aérobies :
  - Entérobactéries :

    ⇒ Salmonella

    Typhi, parathyphi (A,B,C) : fièvre typhoïde

    Mineures : TIAC, gastro-entérite, septicémie chez l'immunodéprimé (VIH++)

    ⇒ Shigella : Sd dysentérique

    ⇒ Yersinia :

    Pestis : peste

    Enterocolitica : gastro-entérite, iléo-colite

    Pseudotuberculosis : adénite mésentérique

    ⇒ Escherichia coli (ETEC-EPEC-EHEC(H7O157 : SHU)-EIEC)

    ⇒ Proteus mirabilis : infection urinaire

    ⇒ Klebsiella : bronchites, infections urinaires
  - Autres :

    ⇒ Haemophilus influenzae : infections ORL, bronchites

    ⇒ Haemophilus ducreyi : chancre mou

    ⇒ Pseudomonas aeruginosa (pyocyanique)

    ⇒ Burkholderia cepacia : colonisation bronchique lors de la mucoviscidose

    ⇒ Acinetobacter

    ⇒ Moraxella

    ⇒ Vibrio cholerae

    ⇒ Brucella (intracellulaire)

    ⇒ Legionella (intracellulaire)

⇒ Bordetella pertussis : coqueluche
⇒ Campylobacter
⇒ Helicobacter pylori : ulcère gastrique, cancérogenèse gastrique
⇒ Gardnerella vaginalis
⇒ Pasteurella

- Anaérobies :
  - Bactéroides fragilis

5/ Citez les principales mycobactéries et leurs conséquences cliniques.

- tuberculosis: tuberculose
- leprae : lèpre
- Mycobactéries atypiques : avium, xenopi, africanum, bovis

6/ Citez les principales bactéries intracellulaires

- Chlamydiae :
  - trachomatis : trachome (cécité), infection génitale, lymphogranulomatose vénérienne de Nicolas Favre
  - Psitacci : ornitto-psitaccose
  - Pneumoniae : infection respiratoire
- Rickettsiae
  - Conorii : fièvre boutonneuse méditerranéenne
  - Bartonella benselae : maladie des griffes du chat
  - Coxiella burnetti : fièvre Q
- Propionibactérium acnès : acnée au long cours
- Mycoplasmes :
  - Mycoplasma : pneumoniae, hominis (salpingites, pneumopathies)
  - Ureaplasma urealyticum (salpingites)

7/ Citez les principales spirochètes.

- Treponema pallidum : syphilis
- Borrelia burgdorferi: maladie de Lyme
- Leptospira : leptospirose ictéro-hémorragique

N°203 - FIEVRE AIGUË CHEZ L'ENFANT ET CHEZ L'ADULTE. CRITERES DE GRAVITE D'UN SYNDROME INFECTIEUX.

1/ Comment mesure-t'on la température, quand peut-on parler de fièvre ?

2/ Définition d'une fièvre aiguë récente ?

3/ Quelles sont les modalités de l'examen clinique devant une fièvre aiguë ?

4/ Quels sont les signes de gravité imposant l'hospitalisation d'une fièvre aiguë ?

5/ Quel est le premier diagnostic à évoquer devant une fièvre aiguë (< 5 j) chez l'adulte jeune ?

6/ Quelles sont les principales situations d'urgence à rechercher devant une fièvre aiguë ?Quels gestes diagnostiques indispensables faut-il effectuer ?

7/ Quelles sont les conséquences d'une fièvre aiguë à redouter et à rechercher chez le nourrisson ?

8/ Quels sont les principaux aspects de la prise en charge d'une fièvre aiguë ?

1/ Comment mesure-t'on la température, quand peut-on parler de fièvre ?

- Mesure de la température centrale par voie axillaire, buccale ou tympanique, à distance des repas après un repos allongé de 20 minutes
- Fièvre si la température centrale est supérieure à 37°5 le matin et 37°8 le soir

2/ Définition d'une fièvre aiguë récente ?

- Fièvre < 20 jours

3/ Quelles sont les modalités de l'examen clinique devant une fièvre aiguë ?

- Interrogatoire :
  - Caractéristiques de la fièvre : date d'apparition, mode de début, allure de la courbe thermique.
  - Terrain : âge, profession, mode de vie, antécédent, vaccination, traitement éventuel suivi, voyage récent, contage
  - Signes fonctionnels d'accompagnement : frissons, céphalées, sueurs, myalgies, arthralgies.
- Recherche systématique de signes de gravité, de situation urgente et de signes d'orientation étiologique
- Examen clinique complet

4/ Quels sont les signes de gravité imposant l'hospitalisation d'une fièvre aiguë ?

- Déshydratation
- Altération de la conscience
- Tachycardie > 120/min
- Fréquence respiratoire > 24/min
- Collapsus (PAS > 100 mmHg)
- Oligo-anurie
- Terrain : fièvre inexpliqué chez tout sujet immunodéprimé, porteur de prothèse valvulaire...

5/ Quel est le premier diagnostic à évoquer devant une fièvre aiguë (< 5 j) chez l'adulte jeune ?

- Virose saisonnière : guérison spontanée en moins d'une semaine
- Pas d'examen complémentaire !

6/ Quelles sont les principales situations d'urgence à rechercher devant une fièvre aiguë ?Quels gestes diagnostiques indispensables faut-il effectuer ?

Situation	Gestes diagnostiques indispensables	
Syndrome méningé, coma fébrile	**Hémocultures toujours !**	- Ponction lombaire - Neuroradiologie
Purpura fulminans		- Antibiothérapie d'urgence - Puis ponction lombaire
Paludisme		- Frottis sanguin/goutte épaisse
Syndrome septique/septicémie/choc septique		- Evaluer les conséquences viscérales - Recherche d'une porte d'entrée
Infections des parties molles à anaérobies (gangrène, dermo-hypodermite)		- Prélèvements locaux
Colique néphrétique fébrile		- Echographie
Douleurs abdominales fébriles		- Recherche d'une urgence chirurgicale

7/ Quelles sont les conséquences d'une fièvre aiguë à redouter et à rechercher chez le nourrisson ?

- Déshydratation, collapsus, décès
- Syndrome d'hyperthermie majeure, convulsions hyperthermiques

8/ Quels sont les principaux aspects de la prise en charge d'une fièvre aiguë ?

- Discuter les examens complémentaires et une éventuelle hospitalisation.
- Traitement anti-pyrétique si fièvre mal tolérée ou > 41 °C :
  - Paracétamol
  - Méthode physique pour le nourrisson et l'enfant : humidification de l'atmosphère, baisse du chauffage, rejet des couvertures, bains tièdes
- Recherche et traitement symptomatique d'un choc septique.
- Prévention des crises convulsives chez le nourrisson à risque : Valium® po ou IR 1 mg/kg
- Antibiothérapie :
  - Ne peut-être démarrée que en présence d'un diagnostic précis
  - Sauf en cas de purpura fulminans et de choc septique.
- Surveillance de la température, de l'apparition de signes de gravité, et de l'efficacité et de la tolérance du traitement

N°104 - SEPTICEMIE

1 / Définir les termes bactériémie, septicémie, sepsis, sepsis sévère, choc septique.

2/ Quels sont les principaux mécanismes physiopathologiques et leurs conséquences lors d'un choc septique ?

3/ Décrivez les 2 types de choc septique.

4/ Quelle conduite clinique adoptez-vous devant un état septique grave ?

5/ Quels examens complémentaires faites-vous en urgence lors d'un sepsis ?

6/ Quelle est votre attitude thérapeutique en cas de sepsis grave ?

1 / Définir les termes bactériémie, septicémie, sepsis, sepsis sévère, choc septique.

- Bactériémie : présence de bactéries dans le sang, confirmée par des hémocultures positives à un ou plusieurs élément pathogène
- Septicémie : n'est plus utilisé (anciennement : hémocultures positives et gravité clinique), on parle maintenant de sepsis
- Sepsis = syndrome septique: réponse systémique à une infection se manifestant par au moins 2 des signes suivants :
  - T°> 38 ° ou < 36°
  - FC > 90/min
  - FR > 20 /min ou PCO2 < 32 mmHg
  - Leucocytes > 12 000 ou > 4000 /mm^3
- Sepsis sévère : syndrome infectieux associé à une dysfonction d'organes, une hypotension, ou une hypoperfusion d'organes
- Choc septique : syndrome septique avec choc hypovolémique (PAS < 90 mmHg ou réduite de plus de 40 mmHg par rapport à la TA habituelle, malgré un remplissage vasculaire adapté)

2/ Quels sont les principaux mécanismes physiopathologiques et leurs conséquences lors d'un choc septique ?

Mécanisme	Conséquences
Activation de la coagulation	CIVD
Activation et adhérence des neutrophiles entre eux et aux parois vasculaires	Détresse respiratoires aiguë
Cytotoxicité endothéliale de dérivés de l'acide arachidonique, radicaux libres et enzymes lysosomiaux	Fuite capillaire, vasodilatation : hypovolémie
Effet inotrope négatif de certaines substances	Défaillance myocardique

3/ Décrivez les 2 types de choc septique.

Symptômes	**Choc chaud (hyperkinétique)**	**Choc froid (hypokinétique)**
FC	↑, pouls bondissant	↑↑, pouls faible, filant
PA	Normale, élargissement de la différentielle	↓
Marbrures (genoux)	non	oui
Extrémités	Chaudes, sèches, bien perfusées	Froides, marbrées
Insuffisance cardiaque	non	oui
Diurèse	Normale ou diminuée	< 20 mL/h

4/ Quelle conduite clinique adoptez-vous devant un état septique grave ?

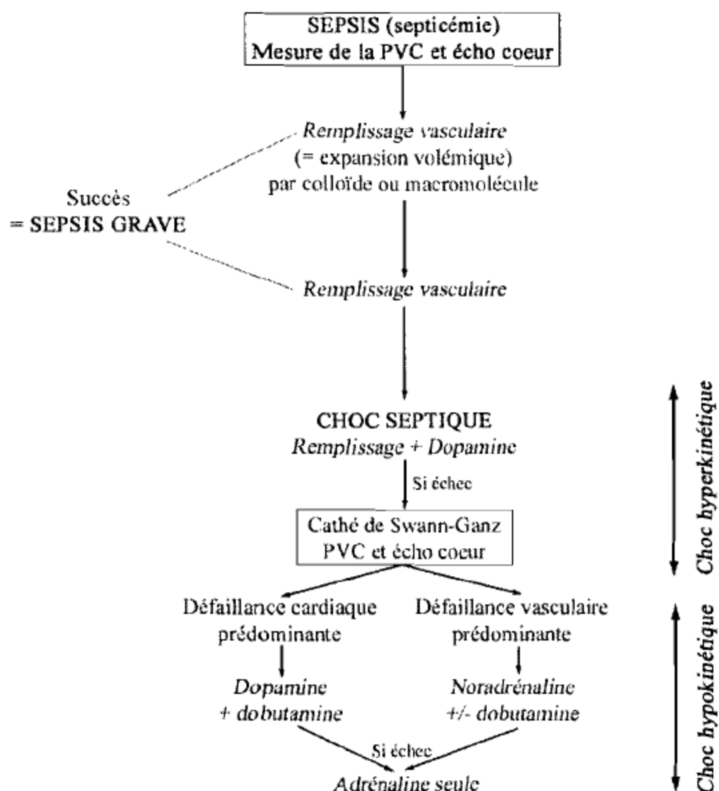
- Recherche d'un choc : pouls, TA, éventuel remplissage pour confirmer le choc
- Recherche d'une infection : température, signes de localisation viscérale, porte d'entrée, infection nosocomiale
- Evaluer les conséquences d'un éventuel choc :
  - Sonde urinaire systématique pour évaluer la diurèse !
  - Auscultation pulmonaire, fréquence respiratoire, recherche de signes de SDRA
  - Etat neurologique : liberté des voies aériennes, conscience
  - Etat digestif : hémorragie, occlusion, colite ischémique

5/ Quels examens complémentaires faites-vous en urgence lors d'un sepsis ?

- Recherche d'une infection :
  - Hémocultures, ECBU systématiques
  - Prélèvement des portes d'entrées avec examen direct et mise en culture
  - Autres examens guidés par le contexte (infection nosocomiale : culture de KT ++)
- Retentissement biologique :
  - Ionogramme sanguin, urée, créatinine, glycémie
  - NFS
  - Bilan hépato-cellulaire, hémostase
  - ECG, GDS (lactates +++), radiographie pulmonaire
- Eventuel bilan préopératoire

6/ Quelle est votre attitude thérapeutique en cas de sepsis grave ?

- Hospitalisation en urgence en réanimation systématique
- Oxygénothérapie nasale, correction de troubles hydro-électrolytiques et glycémiques
- Isolement éventuel
- Bi-antibiothérapie intraveineuse en urgence, débutée après les prélèvements, probabiliste, à large spectre, secondairement adaptée aux résultats microbiologiques et à l'antibiogramme
- Traitement d'une défaillance viscérale



- Traitement d'un choc septique :
- Nb : pour comprendre (explication approximative mais utile), il existe 2 types de drogues :
  - Action à prédominance cardiaque :
    - ⇒ Dobutamine : effet β+ permettant de corriger un bas débit cardiaque (! ne remonte pas la PA !)
    - ⇒ Adrénaline : effet inotrope + très puissant, à utiliser si échec de la dobutamine ou si arrêt cardio-respiratoire, avec de plus un effet vasoconstricteur.
  - Action à prédominance vasculaire par vasoconstriction (remonte très bien la PA) :
    - ⇒ Dopamine
    - ⇒ Ou son alter ego beaucoup plus puissant : la noradrénaline

- Surveillance de l'efficacité et de la tolérance du traitement :
  - PA, FC, SaO2 au scope, T°, diurèse
  - Signes cliniques et biologiques de choc : FR, aspect cutané, signes neurologiques, pH artériel, lactates
  - Surveillance biologique

N°81 - FIEVRE AIGUË CHEZ UN MALADE IMMUNODEPRIME

FIEVRE CHEZ LE PATIENT VIH +

1/ Quels sont les signes et l'évolution clinique d'une pneumocystose pulmonaire classique chez un sujet infecté par le VIH ?

2/ Quels sont les signes et l'évolution radiologiques d'une pneumocystose pulmonaire chez un sujet infecté par le VIH ?

3/ Quels sont les deux principaux examens paracliniques permettant un diagnostic de certitude ?

4/ Quels sont les facteurs de mauvais pronostic d'une pneumocystose pulmonaire ?

5/ Quel est le traitement curatif d'une pneumocystose pulmonaire chez un sujet infecté par le VIH ?

6/ Quelles sont les indications et les méthodes de la prophylaxie primaire de la pneumocystose chez le sujet infecté par le VIH ?

7/ Citez les principales caractéristiques épidémiologiques de la toxoplasmose cérébrale chez un sujet infecté par le VIH.

8/ Décrivez les manifestations cliniques de la toxoplasmose cérébrale.

9/ Quelles sont les principales manifestations de la toxoplasmose extra-cérébrale ?

10/ Quels sont les principaux signes radiologiques de la toxoplasmose cérébrale ?

11/ Quels sont les autres examens paracliniques utiles ?

12/ Quelles sont les affections encéphaliques les plus fréquentes en rapport avec une infection à VIH ?

13/ Quelle est l'évolution avec ou sans traitement ?

14/ Donnez les principes du traitement curatif.

15/ Enoncez les principes de prophylaxie primaire.

16/ Quelles sont les principales données épidémiologiques de l'infection à CMV ?

17/ Quels sont les signes cliniques et paracliniques de la rétinite à CMV ?

18/ Quelle est l'évolution de la rétinite à CMV sans et avec traitement?
19/ Donnez les principaux diagnostics différentiels d'une rétinite à CMV du séropositif.
20/ Quelles sont les principales atteintes digestives et leurs manifestations cliniques ?
21/ Quels examens complémentaires permettent un diagnostic de certitude dans les atteintes digestives ?
22/ Quels sont les signes cliniques et paracliniques de l'encéphalite à CMV ?
23/ Quels sont les autres types d'atteinte neurologique ?
24/ Quelle est généralement l'évolution des atteintes neurologiques de l'infection à CMV ?
25/ Quelles sont les autres atteintes possibles de l'infection à CMV ?
26/ Quels sont les principaux examens paracliniques nécessaires au diagnostic d'infection à CMV ?
27/ Citez les principaux médicaments utiles, avec leurs posologies, leurs effets indésirables, leurs précautions d'emploi et leur surveillance.
28/ Quelles sont les principales indications du traitement ?
29/ Quels sont les signes cliniques d'aspergillose pulmonaire invasive ?
30/ Quels sont les signes radiologiques d'aspergillose pulmonaire invasive ?
31/ Quel est le traitement curatif d'une aspergillose pulmonaire invasive ?

FIEVRE CHEZ LE NEUTROPENIQUE

32/ Quelles sont les principales porte d'entrée infectieuses à rechercher lors d'une fièvre chez un neutropénique ?

33/ Quels sont les principaux germes responsables de telles infections ?

34/ Quels sont les principaux signes cliniques ?

35/ Quel est le traitement d'urgence ?

1/ Quels sont les signes et l'évolution clinique d'une pneumocystose pulmonaire classique chez un sujet infecté par le VIH ?

- Début progressif :
  - toux sèche
  - décalage thermique
  - auscultation pulmonaire normale
- Puis installation d'un tableau typique :
  - Dyspnée
  - Toux sèche
  - Fièvre à 38-39°
  - Auscultation normale ou râles crépitants bilatéraux
- Insuffisance respiratoire aiguë avec cyanose, puis décès en absence de traitement

2/ Quels sont les signes et l'évolution radiologiques d'une pneumocystose pulmonaire chez un sujet infecté par le VIH ?

- Radiographie thoracique normale (au début)
- Puis Sd interstitiel avec opacités réticulo-nodulaires, ou alvéolo-interstitielles diffuses bilatérales à prédominance péri-hilaire, sans épanchement pleural ni adénopathies
- Stade évolué : poumon blanc (si SDRA), pneumothorax, pseudo-kystes

3/ Quels sont les deux principaux examens paracliniques permettant un diagnostic de certitude ?

- Fibroscopie bronchique avec lavage broncho-pulmonaire : technique de référence :
  - Sensibilité proche de 100%
  - Mise en évidence de kystes (trophozoïtes) par coloration de Gomori-Grocott ou Giemsa ou par immunofluorescence
  - Recherche d'autres affections : BK, CMV
- Expectoration induite après inhalation d'un aérosol de soluté hypertonique :
  - Avantages : moins invasif
  - Inconvénients : moins sensible, ne permet pas la recherche d'autres affections, CI chez les patients dyspnéiques

4/ Quels sont les facteurs de mauvais pronostic d'une pneumocystose pulmonaire ?

- Retard au diagnostic
- PO2 initiale < 50 mmHg
- Taux élevé de LDH
- Sévérité de l'immunodépression
- Affection opportuniste concomitante

5/ Quel est le traitement curatif d'une pneumocystose pulmonaire chez un sujet infecté par le VIH ?

- Hospitalisation en urgence
- Cotrimoxazole (Bactrim®) pendant 21 jours :
  - 15-20 mg/kg/j de triméthoprime + 75-100 mg/kg/j de sulfaméthoxazole
    ⇒ Bactrim ® fort PO : 6 cp/j en trois prises ou Bactrim® IV : 12 amp/j en 3 ou 4 perf.
  - Attention ! Nombreux effets secondaires dont intolérance cutanée (toxidermie), et cytopénie réversible à l'arrêt du traitement
  - ± acide folinique
- Si CI ou intolérance au cotrimoxazole :
  - Atovaquone suspension po
  - Ou pentamidine (pentacarinat®) : 3 mg/kg/j IV ou pentamidine (pentacarinat®) aérosol 5 mg/kg/j
- Si PaO2 < 70 mmHg :
  - Discuter l'hospitalisation en urgence en réanimation
  - Corticothérapie parentérale ou per os : Prednisone 80 mg/j IV jusqu'à J5, puis 40 mg/j jusqu'à J10 et enfin 20 mg/j jusqu'à J21
- Kinésithérapie respiratoire
- Nursing
- Poursuite, ou début d'un traitement antirétroviral (débuté à la fin du traitement d'attaque)
- Déclaration obligatoire si pneumocystose révélatrice de SIDA
- Relais par prophylaxie secondaire
- Surveillance de l'efficacité (clinique, LDH, Radio) et de la tolérance (cotrimoxazole !) du traitement

6/Quelles sont les indications et les méthodes de la prophylaxie primaire de la pneumocystose chez le sujet infecté par le VIH?

- Indications :
  - Systématique si LT CD4+ < 200 /mm3
  - Si infection ou antécédent d'infection opportuniste
  - Si prescription de chimiothérapie ou de corticothérapie
- Traitement de référence :
  - Bactrim® forte 1cp/j (protège aussi contre la toxoplasmose)
- Si intolérance au cotrimoxazole (50% des cas) :
  - Pentamidine (pentacarinat®) : 1aérosol de 300 mg/mois
    ⇒ Mieux toléré, mais ne protégeant pas de la toxoplasmose

7/ Citez les principales caractéristiques épidémiologiques de la toxoplasmose cérébrale chez un sujet infecté par le VIH.

- $1^{\text{ère}}$ infection du SNC au cours du SIDA
- $4^{\text{ème}}$ mode de révélation du SIDA en fréquence
- Infection due à un parasite ubiquitaire : Toxoplasma gondii :
  - Infection durant l'enfance ou l'adolescence
  - Taux d'infestation : 80% de la population générale
  - Chez le sujet sain au décours de la primo-infection : apparition de kystes disséminés dans l'organisme qui libèrent des trophozoïtes : induisent des ac spécifiques mais ne provoquent pas de manifestation clinique
  - Lors d'immunodépression cellulaire avancée (séropositifs avec CD4 < 200/mm3) : réactivation de Toxoplasma gondii due à une baisse de l'immunité cellulaire entraînant des manifestations cliniques

8/ Décrivez les manifestations cliniques de la toxoplasmose cérébrale.

- Formation progressive d'abcès cérébraux (quelques semaines) :
  - Effet de masse :
    ⇒ HTIC : céphalées, Sd confusionnel
    ⇒ Encéphalite avec déficit neurologique : signes focaux variés suivant la localisation de l'abcès : convulsions, déficit sensitivo-moteur, Sd cérébelleux, troubles visuels, atteintes des n. crâniennes
  - Méningite toxoplasmique
  - Sd infectieux

9/ Quelles sont les principales manifestations de la toxoplasmose extra-cérébrale ?

- Fièvre, AEG
- Choriorétinite et uvéite antérieure : baisse de l'acuité visuelle, œil rouge et douloureux
- Pneumopathie
- Péricardite, myocardite
- Douleurs musculaires (myosite)

10/ Quels sont les principaux signes radiologiques de la toxoplasmose cérébrale ?

- Scanner cérébral injecté :
  - Images d'abcès cérébraux multiples ++ :
    - ⇒ prise de contraste annulaire au sein d'une hypodensité (aspect en cocarde) (cf. image)
    - ⇒ Images souvent multiples, surtout sus-tentorielles
  - Œdème périphérique, compression et refoulement des cavités ventriculaires (effet de masse), signes d'HTIC (attention ! CI à la PL)
- IRM en mode T1, T1 avec injection de gadolinium, et T2 (examen le plus sensible) :
  - Hyposignal T1 avec prise de gadolinium
  - Hypersignal T2
  - (Nb : juste comme ça, mais en neuro, c'est toujours hypoT1 et hyperT2 ;-))



11/ Quels sont les autres examens paracliniques utiles ?

- Sérologie :
  - sans intérêt si positive
  - si négative : n'écarte pas forcément le diagnostic, mais oriente plus vers un lymphome
- Parasitémie, détection d'ADN par PCR, antigénémie : sans intérêt ou en cours d'évaluation
- Ponction lombaire : la plupart du temps contre-indiquée par l'effet de masse ou l'HTIC au scanner !

- Peut mettre en évidence une production intrathécale d'ac anti-toxoplasma gondii
  ⇒ à comparer avec le taux d'ac sériques
- En fait, le *meilleur critère diagnostique est l'évolution favorable sous traitement (en deux semaines)*
  - En cas d'échec du traitement, on pourra pratiquer une biopsie tissulaire par stéréotaxie : met en évidence le parasite et élimine les diagnostics différentiels (lymphome++)

12/ Quelles sont les affections encéphaliques les plus fréquentes en rapport avec une infection à VIH ?

- Pathologie tumorale :
  - Lymphome : principal diagnostic différentiel de la toxoplasmose cérébrale (même clinique, mêmes signes radiologiques : le diagnostic se fait après échec du traitement d'épreuve antitoxoplasmique)
  - Sarcome de Kaposi cérébral
- Infections opportunistes :
  - Parasitaire : toxoplasmose
  - Fongique : cryptococcose, aspergillose, candidose neuroméningée, histoplasmose
  - Virales : leuco-encéphalite multifocale progressive (LEMP) (due au virus JC), méningo-encéphalite à CMV, encéphalite à VZV
  - Bactériennes : méningite tuberculeuse (ou encéphalite ou tuberculomes cérébraux) ou à mycobactéries atypiques, listériose, neurosyphilis, nocardiose
- Liées au VIH : méningite lymphocytaire aseptique, encéphalite aiguë ou subaiguë à VIH

13/ Quelle est l'évolution avec ou sans traitement ?

- Sous traitement :
  - Amélioration clinique et radiologique en 7 à 14 jours
    ⇒ Scanner de contrôle systématique entre la 3ème et la 6ème semaine
  - Récidives rares sous prophylaxie secondaire et si restauration immunologique
- Sans traitement : augmentation de la taille des lésions, HTIC puis décès

14/ Donnez les principes du traitement curatif.

- En urgence dès les résultats radiologiques obtenus
- Traitement étiologique :
  - Traitement de référence :
    - ⇒ Association pyriméthamine (Malocide®) 50 mg/j PO (100 mg à J1) + sulfadiazine (Adiazine®) 4-6g/j PO
    - ⇒ Pendant 6 à 8 semaines
    - ⇒ ES : myélotoxicité : association systématique à un traitement par acide folinique (lederfoline®)
  - Si CI ou mauvaise tolérance des sulfamides :
    - ⇒ Association pyriméthamine (Malocide®) 50 mg/j PO + clindamycine (Dalacine®) 2,4 g/j PO
- Médicaments associés
  - Acide folinique +++
  - Corticostéroïdes si troubles de la conscience ou œdème important
  - Mannitol 10% si HTIC
  - Traitement anticomitial systématique si lésions corticales ou sous-corticales
- Début d'un traitement antirétroviral (trithérapie) si toxoplasmose inaugurale d'infection à VIH (avec déclaration obligatoire) ou modification de la chimiothérapie existante (visiblement inefficace) ou reprise traitement antirétroviral non ou mal pris
- Prophylaxie secondaire à vie systématique :
  - Association pyriméthamine (Malocide®) 25 mg/j PO + sulfadiazine (Adiazine®) 2-3g/j PO
  - Permet aussi une prophylaxie primaire de la pneumocystose

15/ Enoncez les principes de prophylaxie primaire.

- Si sérologie toxoplasmique négative : les mesures hygiéno-diététiques suffisent :
  - Viandes très cuites, crudités lavées
  - Eviter les contacts avec les chats
  - Sérologies régulières : en cas de séroconversion et si < 200 CD4
- Si sérologie toxoplasmique positive avec CD4 < 200/mm3 :
  - Bactrim fort 1 cp/j 3 fois par semaine, ou Bactrim® adulte 1 cp/j (prophylaxie combinée avec la pneumocystose)
  - Si intolérance au Bactrim : Malocide® 25 mg/j + Pentacarinat® 1 aérosol de 300 mg/mois

16/ Quelles sont les principales données épidémiologiques de l'infection à CMV ?

- Infection virale la plus fréquente au cours du SIDA
- CMV : virus à ADN appartenant à la famille des Herpès viridae
  - Présents chez 50 % de la population générale
  - Primo-infection asymptomatique ou symptomatique (10%) (notamment Sd mononucléosique)
  - Symptomatique chez l'immunodéprimé profond : greffé, sujets infectés par le VIH (CD4 < 50/mm3) : du à une réactivation endogène de l'infection
- L'infection à CMV symptomatique chez le sujet séropositif est un critère de SIDA

17/ Quels sont les signes cliniques et paracliniques de la rétinite à CMV ?

- Manifestation la plus fréquente du CMV (80%)
- Signes fonctionnels :
  - Fréquemment asymptomatique
  - Flou visuel, baisse de l'acuité visuelle, scotome, myodésopsies
  - Atteinte uni ou bilatérale
  - ± accompagné d'atteinte du segment antérieur (uvéite antérieure) ou du vitré (hyalite)
- Fond d'œil (systématique et mensuel chez tout séropositif avec CD4 < 50/mm3) : affirme le diagnostic :
  - Choriorétinite nécrotico-hémorragique + vascularite rétinienne : exsudats floconneux associés à des zones d'hémorragies en flammèches
- L'angiographie rétinienne confirme le diagnostic
- Surtout si T4<50/mm3

18/ Quelle est l'évolution de la rétinite à CMV sans et avec traitement?

- Sans traitement : cécité secondaire due à la nécrose rétinienne et aux complications (décollement de rétine, occlusion vasculaire)
- Sous traitement : cicatrisation en 3 semaines, mais :
  - Récidives très fréquentes sans traitement d'entretien
  - Atteinte bilatérale : cécité par rechutes successives
  - Atteinte unilatérale : intérêt du traitement par voie générale qui prévient la rétinite controlatérale

19/ Donnez les principaux diagnostics différentiels d'une rétinite à CMV du séropositif.

- Rétinite nécrosante à VZV et autres Herpès virus
- Choriorétinite toxoplasmique
- Nodules dysoriques dus au SIDA
- Rétinochoroïdite tuberculeuse

20/ Quelles sont les principales atteintes digestives et leurs manifestations cliniques ?

- Colite à CMV (la plus fréquente des atteintes digestives) :
  - Tableau non spécifique : diarrhée glairo-sanglante ou afécale, douleurs abdominales de type colique, AEG avec amaigrissement, fièvre
  - Complications : cachexie, déshydratation, hémorragie, perforation digestive
- Œsophagite : ulcérations œsophagiennes érythémato-érosives entraînant dysphagie, brûlures rétrosternales, odynophagie, épigastralgie et nausées/vomissements
- Gastrite et entérite : nausées/vomissements, douleurs épigastriques, ± Sd de malabsorption
- Atteinte hépatique et biliaire :
  - Hépatite
  - Cholangite
  - Cholécystite alithiasique

21/ Quels examens complémentaires permettent un diagnostic de certitude dans les atteintes digestives ?

- Colite : Coloscopie avec biopsies multiples et étagées sur les ulcérations (superficielles ou profondes, bien limitées et linéaires) avec analyse histologique : inclusion virale à CMV intranucléaires pathognomoniques.
- Atteinte œsophagienne et gastrique : FOGD avec biopsies multiples et étagées (idem)
- Hépatite : PBH
- Cholangite : écho abdominale (épaississement et dilatation des VBIH et VBEH) ± échoendoscopie avec biopsies + prélèvements microbiologiques, après avoir éliminé les autres étiologies (cryptosporidiose, microsporidiose ou infections à mycobactéries atypiques)

22/ Quels sont les signes cliniques et paracliniques de l'encéphalite à CMV ?

- Clinique :
  - Fréquemment asymptomatique
  - Forme subaiguë : troubles mnésiques et cognitifs, Sd démentiel progressif, déficit moteur inconstant
  - Forme aiguë (méningo-encéphalite avec ventriculite) : fièvre, signes déficitaires du tronc cérébral (n. crâniens, nystagmus), convulsions, troubles de la conscience.
- Paraclinique :
  - Scanner cérébral : normal ou atrophie cortico-sous corticale non spécifique
  - IRM : hypersignal en T2 périventriculaire et péri-épendymaire avec prise de contraste si ventriculite
  - LCR : Hyperleucocytose (< 100/mm3) à polynucléaires neutrophiles (!!) - hyperprotéinorachie et hypoglycorachie modérées -culture positive à CMV, recherche d'ADN viral par PCR

23/ Quels sont les autres types d'atteinte neurologique ?

- Myéloradiculite (=polyradiculonévrite)
  - Atteinte neurologiques, prédominant aux membres inférieurs
  - Apparition progressive (1-3 semaines)
  - Faiblesse des mi, paraparésie/paraplégie flasque, aréflexie ostéo-tendineuse, troubles de la sensibilité ou troubles sphinctériens
    ⇒ Aspect de Sd de la queue de cheval ou de Sd de Guillain-Barré
  - LCR : hyperleucocytose à polynucléaires évocatrice
- Neuropathie périphérique :
  - Surtout dans les stades évolués de SIDA
  - Neuropathie sensitivo-motrice asymétrique sévère évoluant en quelques semaines : Sd algique des extrémités, amyotrophie

24/ Quelle est généralement l'évolution des atteintes neurologiques de l'infection à CMV ?

- Constamment défavorable, même sous traitement !
  ⇒ Etat grabataire rapide

25/ Quelles sont les autres atteintes possibles de l'infection à CMV ?

- Atteinte pulmonaire : pneumopathie fébrile avec toux sèche, dyspnée - Sd interstitiel radiologique
  ⇒ Attention ! le CMV est fréquemment trouvé dans le LBA sans pour autant être à l'origine de la pneumopathie : toujours rechercher une toxoplasmose, une pneumocystose, des infections pneumocoque, mycobactéries (BK et atypiques), à Haemophilus ou à Mycoplasma pneumoniae
- Atteinte endocrinienne : insuffisance surrénalienne aiguë
- Atteinte médullaire : pancytopénie

26/ Quels sont les principaux examens paracliniques nécessaires au diagnostic d'infection à CMV ?

- Sérologies (ac anti CMV)
  - Ne donnent aucune information diagnostic sauf si IgM en cas de primo-infection
  - Annuelles chez le séropositif avec sérologie négative
- Culture virale : utile pour le diagnostic d'atteinte viscérale
- Détection des antigènes viraux : antigénémie pp65 : utile pour détecter la réactivation du virus
- Détection d'ADN viral par PCR : affirme le diagnostic lors d'atteintes viscérales
  - Anatomopathologie : effet cytopathique caractéristique de l'infection à CMV : inclusions virales intranucléaires
  ⇒ Permet un diagnostic formel avec immunofixation

27/ Citez les principaux médicament utiles, avec leurs posologies, leurs effets indésirables, leurs précautions d'emploi et leur surveillance.

	Foscarnet (Foscavir®)	**Ganciclovir IV (Cymévan®)**	**Ganciclovir PO (Cymévan®)**	**Cidofovir (Vistide®)**
Posologie **– Attaque (21j)**	180 mg/kg/j en 2 perfusions	10 mg/kg/j en deux perfusions	Pas d'AMM	5mg/kg/ semaine
– Entretien (à vie)	90mg/kg/j en une perfusion	5 mg/kg/j en une perfusion	3 g/j en trois prises	5mg/kg/15jours
Effets Indésirables	Néphro-toxicité Nausées/ vomisst HypoCa, HypoK HypoP Ulcérations génitales	Hémato-toxicité : leuconeu-tropénie, anémie, thrombopénie Cytolyse hépatique	Hémato-toxicité : leuconeutropénie, anémie, thrombopénie Cytolyse hépatique	Néphrotoxicité, protéinurie Fièvre, céphalée Nausées/ vomisst Rashs cutanés
Précautions	Hydratation +++ : 1,5 l de sérum φ IV	Si PNN<500/mm³ : associer du G-CSF	Si PNN<500/mm³ : associer du G-CSF	
Surveillance	Iono s., urée, créatinine/semaine	NFS/semaine	NFS/semaine	NFS, créatinine, protéinurie avant inj.

28/ Quelles sont les principales indications du traitement ?

- Rétinite :
  - traitement d'attaque par Ganciclovir ou Foscarnet IV pendant 21 jours (si CI à ces médicaments : Cidofovir)
  - Traitement d'entretien systématique par Ganciclovir
    - ⇒ Forme sévère : IV (mise en place d'une chambre implantable)
    - ⇒ Formes peu sévères : PO
    - ⇒ Si Ci au traitement systémique : traitement local par Ganciclovir en injections intracornéennes
  - Fond d'œil régulier si CD4 < 100/mm3
- Atteintes digestives :
  - Traitement d'attaque identique à la rétinite
  - Traitement d'entretien discuté : indiqué si rechutes fréquentes et rapprochées
- Atteintes neurologiques : association Foscarnet + Ganciclovir IV : peu efficace (mauvaise pénétration dans le LCR)

29/ Quels sont les signes cliniques d'aspergillose pulmonaire invasive ?

- Chez le très grand immunodéprimé : pneumopathie extensive fébrile
  - ⇒ Fièvre, toux, douleur thoracique, hémoptysies
  - ⇒ Résistance aux antibiotiques !!!

30/ Quels sont les signes radiologiques d'aspergillose pulmonaire invasive ?

- Radio pulmonaire normale au début
- Puis signe du halo autour d'un infiltrat
- Enfin, excavation (croissant gazeux) au sein d'un infiltrat ou d'un nodule
- Eventuel épanchement pleural

31/ Quel est le traitement curatif d'une aspergillose pulmonaire invasive ?

- Amphotéricine B IV 1mg/kg/j
- Durée totale d'au moins 15 jours, souvent très prolongée
- Traitement chirurgical précoce parfois indiqué
- Utilisation de G-CSF en cas d'aplasie

FIEVRE CHEZ LE NEUTROPENIQUE

32/ Quelles sont les principales porte d'entrée infectieuses à rechercher lors d'une fièvre chez un neutropénique ?

- Mucites, lésions digestives (diarrhées), ulcérations tumorales
- Plaies chirurgicales
- Cathéters
- En absence de porte d'entrée objectivables, l'origine de l'infection est le plus souvent digestive

33/ Quels sont les principaux germes responsables de telles infections ?

- Staphylocoque doré (les plus fréquents) : origine cutanée et sur KT
- Bacille à gram négatif : E. Coli… origine digestive endogène
- Pyocyanique
- Streptocoques non groupables : origine dentaire ou digestive

34/ Quels sont les principaux signes cliniques ?

- Ils sont très pauvres, car l'absence de neutrophiles entraîne une atténuation des signes inflammatoires !
- Souvent une fièvre isolée
- Eventuellement une toux sèche signant une pneumopathie

35/ Quel est le traitement d'urgence ?

- Isolement en chambre particulière, asepsie, hygiène stricte
- Prélèvements bactériologiques systématiques : hémocultures répétées, prélèvements locaux systématiques (ORL, peau, muqueuse), ECBU, coproculture, prélèvement sur KT systématiques

- Bi-antibiothérapie IV systématique, en urgence, sans attendre les résultats des prélèvements, à large spectre, à doses élevées, éventuellement orientée selon les données de l'examen
  - En 1ère intention : C3G (Fortum ++ car actif sur le pyocyanique) + aminoside
  - Ou ciprofloxacine (active sur BGN) + aminoside
  - En cas de KT : ajout de vancomycine
- Durée courte de l'antibiothérapie, mais maintenue pendant toue la durée de la neutropénie
- Si possible, traitement de la neutropénie : exemple : arrêt du médicament en cause lors d'une agranulocytose iatrogénique
- Discuter le retrait d'un éventuel cathéter
- G-CSF en cas d'aplasie
- Réévaluation de la situation 2 fois par jour
- Nb : en cas d'échec d'une 2ème ligne d'antibiothérapie, ajout d'un traitement antifongique : amphotéricine B IV

N°82 - GRIPPE

1/ Quelles sont les caractéristiques virologiques de la grippe ?

2/ Quelles sont les caractéristiques épidémiologiques ?

3/ Quels sont les principaux mécanismes physiopathologiques ?

4/ Quels sont les signes cliniques de grippe non compliquée ?

5/ Quelles sont les particularités cliniques et épidémiologiques des types A, B, C ?

6/ Quelles sont les indications des examens complémentaires ?

7/ Qu'est-ce qu'une grippe maligne ?

8/ Quelles sont les complications de la grippe ?

9/ Quel est le traitement curatif de la forme simple ?

10/ Quels sont les principes et les indications de la vaccination ?

1/ Quelles sont les caractéristiques virologiques de la grippe ?

- Affection due au Myxovirus influenzae appartenant à la famille des orthomyxaviridae
- Structure :
  - Virus à ARN enveloppé
  - Contenant deux glycoprotéines de surface : hémagglutinine (H) et neuraminidase (N)
    - ⇒ Permettent un classement en trois types majeurs (A, B, C) et en sous-types (ex : A/H3N2)
    - ⇒ Pas d'immunité croisée entre ces souches
- Grande labilité antigénique, grâce à deux mécanismes :
  - Glissement : variations mineures, épidémies annuelles
  - Cassures : variations majeures, pandémies tous les 10-15 ans
- Dénomination de la souche en fonction du type, de l'origine géographique du glissement, du N° de la souche, de la date d'isolement et des glycoprotéines de surface : ex : A/ Puerto Rico/8/34/ H1N1

2/ Quelles sont les caractéristiques épidémiologiques ?

- Transmission par voie aérienne, interhumaine, directe (enfants ++) : contagiosité extrême !
- Virus présent chez les animaux, susceptible de s'adapter à l'homme
- Foyer initial en Asie : extension au reste du globe avec épidémies - si cassure : possibilité de pandémie
- Epidémies saisonnières s'accompagnant d'une létalité faible mais significative (sujets âgés, comorbidité) mais d'une morbidité élevée
- Infection potentiellement nosocomiale
- Existence de réseau de surveillance : mondiaux (OMS) et nationaux (GROG)

3/ Quels sont les principaux mécanismes physiopathologiques ?

- Transmission par voie aérienne, puis implantation dans l'épithélium respiratoire avec réplication intra-cellulaire
- Conséquences :
  - Lésions de l'épithélium trachéo-bronchique et du surfactant
  - Mise en place de défenses antivirales (interleukines et interféron à l'origine du Sd grippal)
  - ± Dissémination hématogène à l'origine des manifestations extra-respiratoires
  - Surinfections : Haemophilus influenzae, S. pneumoniae, Staphylocoque, BGN

4/ Quels sont les signes cliniques de grippe non compliquée ?

- Contexte épidémique +++
- Début brutal après incubation de 1-3 jours :
  - Sd grippal : fièvre intense (40°) et frissons avec myalgies, arthralgies, céphalées (frontales ou rétro-orbitaires), ± photophobie (Sd méningé) avec ± malaise, anorexie
  - Catarrhe des voies aériennes supérieures : manifestations de pharyngite avec toux sèche, rhinite, dysphagie ± conjonctivite
  - Signes physiques pauvres (râles crépitants, rougeur diffuse du pharynx, langue saburrale) contrastant avec l'intensité des signes généraux et fonctionnels
- Evolution :
  - Augmentation des signes respiratoires avec toux productive ± bronchite aiguë (râles bronchiques à l'auscultation)
  - Baisse brutale ou progressive de la fièvre avec ± réascension (classique V grippal, mais en fait rare…)
  - Guérison spontanée en 4 à 7 jours
  - Possible persistance pendant quelques semaines d'une toux et d'une asthénie

5/ Quelles sont les particularités cliniques et épidémiologiques des types A, B, C ?

	Type A	Type B	Type C
Clinique	Mortalité élevée, formes les plus sévères (sujets âgés ++)	Moins sévères, fréquentes chez le sujet jeune	Rhinites et trachéo-bronchites
Epidémio-logie	Foyers étendus (pandémie) Cycle court (2-3 ans) Le plus fort potentiel évolutif	Epidémies localisées Cycle long (5-6 ans) ± associé à grippe A	Sporadique ou foyers localisés épidémiques ± associé à grippe A

6/ Quelles sont les indications des examens complémentaires ?

- Formes simples : aucun n'est nécessaire : diagnostic clinique et épidémiologique (contexte épidémique)
- Formes graves, ou doute diagnostique :
  - Hémogramme : leuconeutropénie ou HPLN si surinfection
  - Radiographie de thorax : normale, ou pneumopathie atypique (épaississement des bronches, opacités diffuses, atteinte pleurale)
  - Sérologies (intérêt rétrospectif) : avec inhibition de l'hémagglutination, réaction de fixation du complément, réaction immuno-enzymatique
  - Virologie : Isolement du virus après écouvillonnage des fosses nasales (culture + PCR), détection des antigènes grippaux par ELISA ou IF

7/ Qu'est-ce qu'une grippe maligne ?

- Forme rare de grippe, liée à la virulence du virus (type A++) et survenant souvent chez des personnes fragilisées (âgées, cardiopathies, tares, nourrissons, femmes enceintes)
- Due à un œdème pulmonaire lésionnel (aigu massif, diffus, irréversible, suivi de fibrose pulmonaire), compliqué d'un Sd de défaillance multiviscérale (myocardite, péricardite, hépatite, cytolyse hépatique, encéphalite, IVD, insuffisance rénale aiguë et troubles de la coagulation...)
- Clinique :
  - Début de grippe habituel
  - Puis au 2ème jour : insuffisance respiratoire aiguë avec dyspnée, polypnée, cyanose
- Radio de thorax : opacités diffuses floconneuse, bilatérales, extensives ± poumon blanc
- Evolution souvent mortelle

8/ Quelles sont les complications de la grippe ?

- Grippe maligne (Cf.)
- Respiratoires :
  - Surinfection : bronchite aiguë avec toux purulente, dyspnée, foyer à l'auscultation et HPLN
  - Pneumopathie virale
  - Laryngite aiguë
- Otite aiguë
- Cardiaques : myocardites, péricardites
- Neuro : encéphalite virale, méningite lymphocytaire, Sd de Guillain-Barré, Sd de Reye (encéphalopathie + stéatose hépatique : enfants +++, favorisée par l'aspirine)
- Rénales : GNMP
- Digestives : parotidite, hépatite, diarrhée
- Oculaires : iridocyclite
- Hématologiques : hémolyse, CIVD
- Rhabdomyolyse (enfant)
- Avortement spontané chez la femme enceinte (mais pas de rôle tératogène prouvé)

9/ Quel est le traitement curatif de la forme simple ?

- Repos au lit, hydratation correcte
- Antipyrétiques et antalgiques : paracétamol 3 g/j
- Lutte contre l'asthénie : Vitamine C 1 g/j
- Antitussifs, uniquement si toux sèche et gênante (ex : pholcodine (Dénoral®) 3cp/j)
- Antigrippaux : efficaces si utilisés précocement (agissent sur la durée d'évolution pais pas sur les symptômes), en fait intérêt très limité :
  - Inhibiteurs de la neuraminidase (actifs sur A et B) : zanamivir (Relenza®) : 2 inhalations/j pendant 5 j
  - Amantadine (Mantadix®) ou rimantadine : anciens médicaments actifs que sur A et avec beaucoup d'ES (troubles neuro-psychiques, digestifs)
  - Zanamivir en inhalation : AMM pour A et B chez l'adulte et l'adolescent, permet de diminue la durée et l'intensité des symptômes
- Antibiothérapie contre-indiquée sauf :
  - Sujets à risque : Augmentin
  - Surinfection : Augmentin ou macrolide

10/ Quels sont les principes et les indications de la vaccination ?

- Vaccin purifié, inactivé : mélange de souches A et B, modifié chaque année (à partir de souches de l'année précédente)
- Efficacité de 70 % : du 10ème jour à 9-12ème mois
- Injection SC ou IM / an
- Indications : âge > 65 ans - Insuffisance respiratoire - Insuffisance cardiaque - Insuffisance rénale - Diabète - immunodépression et affection de longue durée - professionnels de santé - enfant et adolescent avec traitement prolongé par aspirine
- CI : Allergie à l'œuf

N°84 - INFECTIONS A HERPES VIRUS DE L'ENFANT ET DE L'ADULTE IMMUNOCOMPETENTS.

HERPES CUTANE ET MUQUEUX

1/ Quelles sont les caractéristiques épidémiologiques de HSV 1 et 2 ?
2/ Quelle est la physiopathologie de la primo-infection herpétique ?
3/ Quelle est la physiopathologie des récurrences herpétiques ?
4/ Quels sont les signes cliniques de la gingivostomatite herpétique aiguë de l'enfant ?
5/ Quels sont les diagnostics différentiels de la gingivostomatite herpétique aiguë de l'enfant ?
6/ Quels sont les signes cliniques de la kérato-conjonctivite aiguë ?
7/ Quels sont les signes cliniques d'herpès génital ?
8/ Quels sont les examens paracliniques utiles au diagnostic et leurs indications ?
9/ Enumérez les principales complications de l'herpès cutanéo-muqueux.
10/ Quel est le traitement de la gingivostomatite herpétique aiguë modérée de l'enfant ?
11/ Quel est le traitement de l'herpès génital ?
12/ Définition et traitement préventif d'un herpès génital récurrent.
13/ Quel est le traitement de l'herpès cornéen(kérato-conjonctivite aiguë) ?
14/ Quelles sont les complications de la maladie herpétique chez la femme enceinte ?
15/ Quels sont les facteurs favorisant la contamination d'un nouveau-né ?
16/ Quel est le risque d'une infection à herpès virus chez l'atopique ?
17/ Quelle est la physiopathologie du virus de la varicelle et du zona (VZV) ?
18/ Quelle est l'épidémiologie de la varicelle ?
19/ Quels sont les signes cliniques de la varicelle typique chez l'enfant ?
20/ Quels examens complémentaires sont utiles au diagnostic ?

21/ Quels sont les signes cliniques de varicelle chez l'immunodéprimé ?
22/ Quels sont les problèmes causés par la varicelle chez la femme enceinte ?
23/ Quelles sont les principales complications de la varicelle ?
24/ Quels sont les principes du traitement de la forme typique ?
25/ Quel est le traitement de la varicelle grave ?
26/ Quelles sont les principales mesures de prophylaxie ?

ZONA

27/ Quelle est la description clinique de la forme typique du zona ?
28/ Quelles sont les atteintes des nerfs crâniens les plus fréquentes ? Quel est le retentissement ?
29/ Quels sont les examens paracliniques indispensables lors de la découverte d'un zona ?
30/ Quelles sont les principales complications du zona ?
31/ Quelles sont les différentes modalités de traitement d'un zona, selon les formes cliniques ?
32/ Comment traiter des algies post-zostériennes ?

HERPES CUTANE ET MUQUEUX

1/ Quelles sont les caractéristiques épidémiologiques de HSV 1 et 2 ?

- Virus à ADN appartenant aux Herpès viridae, enveloppé (fragile), strictement humain et très répandu
- HSV 1 :
  - touche la partie supérieure du corps (80%)
  - transmission par contact direct interhumain de lésions herpétiques, ou par salive de porteurs sains
  - primo-infection tôt dans l'enfance (1 à 3 ans, après baisse des ac maternels)
  - 90% des adultes ont fait une primo-infection à HSV 1
- HSV 2 :
  - Touche la partie inférieure du corps (80%)
  - Transmission par contact génital ou oro-génital (attention, existence d'herpès génitaux dus à HSV 1 par contamination oro-génitale), ou par sécrétions vaginales lors de l'herpès néonatal
  - Herpès génital = 1ère MST dans le monde

2/ Quelle est la physiopathologie de la primo-infection herpétique ?

- Pénétration du virus dans l'organisme par voie cutanéo-muqueuse
- Multiplication locale entraînant une dégénérescence ballonisante des cellules épidermiques
- Lyse cellulaire (asymptomatique dans la majorité des cas)
- Disparition du virus des lésions
- Cheminement du virus dans le nerf sensitif innervant le territoire de la primo-infection
- Localisation dans le ganglion nerveux correspondant (HSV 1 : gg. de Gasser - HSV 2 : gg. sacré) → virus quiescent

3/ Quelle est la physiopathologie des récurrences herpétiques ?

= réactivation de l'infection
- Cheminement axonal centrifuge du virus vers le territoire cutanéo-muqueux correspondant à la primo-infection
- Multiplication locale asymptomatique (excrétion inapparente du virus) ou symptomatique
- Facteurs favorisant les récurrences : immunodépression, fièvre, soleil, infections bactériennes, menstruation, conflit affectif, traumatisme

4/ Quels sont les signes cliniques de la gingivostomatite herpétique aiguë de l'enfant ?

- Due à HSV 1
- Fièvre > 39°
- Dysphagie douloureuse, sialorrhée, haleine fétide
- Muqueuse buccale tuméfiée, rouge, avec multiples érosions coalescentes, serties d'un liseré rouge, avec ulcérations polycycliques couvertes d'enduits blanchâtre
- ± vésicules en bouquet sur lèvres et menton
- Adénopathies sous-maxillaires et cervicales, douloureuses et palpables
- Evolution favorable en 10 jours, mais risque de refus d'alimentation avec déshydratation (+++)

5/ Quels sont les diagnostics différentiels de la gingivostomatite herpétique aiguë de l'enfant ?

- Syndrome pied-main-bouche (coxsackie A16 ou entérovirus)
- Herpangine (coxsackie A)
- Stomatite à Candida
- Pemphigus buccal
- Ectodermose orificielle de Steven-Jonhson (allergie médicamenteuse)

6/ Quels sont les signes cliniques de la kérato-conjonctivite aiguë ?

- Due à HSV 1
- Conjonctivite, douleur, larmoiement, photophobie, œdème des paupières, adénopathies pétragiennes
- ± vésicules palpébrales et conjonctivales
- ± kératite avec ulcération cornéenne (± profonde avec risque d'opacité cornéenne définitive = taie): favorisée par la corticothérapie locale ! (CI !)

7/ Quels sont les signes cliniques d'herpès génital ?

- Femme :
  - vulvo-vaginite douloureuse vésiculo-ulcéreuse avec œdèmes et suintements
  - vésicules puis ulcérations entourées d'un halo inflammatoire avec fond blanchâtre, bilatérales, s'étendant à la vulve et à tout le périnée
  - accompagné d'œdème vulvaire, dysurie (risque de rétention aiguë d'urine), adénopathies inguinales douloureuses bilatérales et de signes généraux (fièvre, AEG, Sd méningé)
- Homme :
  - Balanite érosive (atteinte préputiale et du sillon balano-préputial) douloureuse, avec adénopathies
    ⇒ Bouquet de vésiculo-pustules avec halo érythémateux sur le gland et le prépuce
- Deux sexes :
  - Localisation rectale possible avec ± atteinte anale (ano-rectite) : fébricule, douleur, ténesme, écoulements anaux, paresthésie sacrée, rétention urinaire (urétrite), impuissance
- Régression en 8-15 jours
- Bilan de MST systématique !

8/ Quels sont les examens paracliniques utiles au diagnostic et leurs indications ?

- Cytodiagnostic de Tzanck : prélèvements d'échantillons (raclage, liquide de vésicule) et coloration au May-Grünwald-Giemsa : dégénérescence ballonisante des cellules épidermiques : test peu fiable et peu sensible
- Immunofluorescence directe sur les produits des prélèvements : détection des Ag. de HSV 1 et 2 : rapide et fiable
- Isolement en culture cellulaire et identification des virus par ac monoclonaux : technique de référence, mais lente (24 à 48 heure)
- Détection d'ADN virale par PCR : surtout utile sur le LCR pour les méningo-encéphalite herpétiques
- Sérologies : utiles que en cas de primo-infection
- Indications : formes graves, formes de la grossesse, ou du nouveau-né

9/ Enumérez les principales complications de l'herpès cutanéo-muqueux.

- Récidives +++
- Surinfections
- Déshydratation chez l'enfant
- Méningo-encéphalite herpétique
- Erythème polymorphe récidivant post-herpétique
- Herpès néonatal
- Sd de Kaposi-Juliusberg = Eczéma Herpéticum : pustulose varioliforme chez l'enfant atopique
- Herpès de l'immunodéprimé : infection chronique augmentée en intensité
- Transmission materno-foetale et risque d'herpès néonatal (gravissime)

10/ Quel est le traitement de la gingivostomatite herpétique aiguë modérée de l'enfant ?

- Traitement ambulatoire (sauf surinfection, forme hyperalgique, refus de l'alimentation) et symptomatique :
- Bains de bouche 6 fois par jour (1/3 Hextril + 1/3 fungizone + 1/3 bicarbonate de sodium)
- Antalgiques : paracétamol
- ± xylocaïne en gel buccal
- Eviter les contacts avec des atopiques, NN et immunodéprimés
- Réhydratation par voie orale ++ (voir hospitalisation pour hydratation IV !)

(NB : Hextril et xylocaïne gel buccal CI si enfant < 30 mois)

11/ Quel est le traitement de l'herpès génital ?

- Traitement ambulatoire :
  - Aciclovir (Zovirax®) per os : 200 mg 5X/j pendant 10 jours pour la primo-infection et 5 jours pour la récurrence
  - OU Valaciclovir (Zélitrex®) : traitement aussi efficace et moins contraignant (2 prises par jour)
  - Eventuel traitement local par aciclovir
  - Toilette locale avec solution antiseptique
  - Antalgiques
  - Abstinence sexuelle ou rapports protégés pendant 15 jours
  - Bilan de MST

12/ Définition et traitement préventif d'un herpès génital récurrent.

- Plus de 6 poussées/an
- Traitement préventif :
  - Aciclovir 400 mgX2 po pendant 6-9 mois
  - OU Valaciclovir 500 mg po pendant 6-12 mois
- Ce traitement n'éradique pas le virus ! Il n'est donc efficace que pendant la durée du traitement

13/ Quel est le traitement de l'herpès cornéen (kérato-conjonctivite aiguë) ?

- CI absolue à la corticothérapie et aux anesthésiques locaux !
- Nécessite un avis ophtalmologique en urgence
- Puis traitement par aciclovir en pommade ophtalmique 5 app/j pendant 5 à 10 jours
- ± traitement par aciclovir IV
- Pansement occlusif, antalgiques

14/ Quelles sont les complications de la maladie herpétique chez la femme enceinte ?

- Risque de transmission de la mère à l'enfant par contact direct lors de l'accouchement, ou rarement par voie transplacentaire ou contamination post-natale
- Dans 5-10 % des cas l'infection est inapparente chez la mère.
- Le risque est la survenue d'un HERPES NEONATAL :
  - Sepsis néonatal grave
  - Eruption vésiculeuse et nécrotique diffuse
  - Hépatite nécrosante, hémorragie cutanéo-muqueuse diffuse avec thrombopénie, pneumopathie interstitielle grave, encéphalite, myocardite, entérocolite nécrosante, oesophagite, kératite
  - Possibilité de méningo-encéphalite herpétique isolée, avec haut risque de mortalité et de séquelles neuropsychiques
- Le risque est moindre en cas de contamination avant la 28ème SA (lors d'une virémie chez la mère) :
  - Fausse couche possible
  - Embryopathie
  - Fœtopathie avec RCIU, microcéphalie, microphtalmie, cataracte, calcifications intra-crâniennes, choriorétinite, retard psychomoteur

15/ Quels sont les facteurs favorisant la contamination d'un nouveau-né ?

- Prématurité
- Rupture prolongée de la poches des eaux > 6 h
- Blessure du scalp (électrodes, forceps)
- Importantes lésions cervico-vaginales d'herpès

16/ Quel est le risque d'une infection à herpès virus chez l'atopique ?

- Sd de Kaposi-Juliusberg = Eczéma Herpéticum : pustulose varioliforme chez l'enfant atopique

VARICELLE

17/ Quelle est la physiopathologie du virus de la varicelle et du zona (VZV) ?

- Virus à ADN, à symétrie capsidique cubique, enveloppé, appartenant aux Herpès virus
- Deux pathologies sont dues au virus de la varicelle et du zona (VZV) :
  - Varicelle = primo-infection à VZV :
    - ⇒ Dissémination hématogène du VZV après contamination respiratoire (parfois par contact direct avec le liquide des vésicules) : éruption
    - ⇒ Apparition d'ac au 5ème jour, puis persistance pendant des années
    - ⇒ Persistance du virus au niveau des ganglions sensitifs crâniens et rachidiens
  - Zona : ganglioradiculite postérieure aiguë liée à la réactivation du virus
    - ⇒ Lors de la réactivation : propagation par voie nerveuse aux cellules épidermiques du dermatome correspondant au ganglion hébergeant le virus
    - ⇒ Récurrences liées à la pathogénicité du virus et/ou à des variations de l'immunité cellulaire

18/ Quelle est l'épidémiologie de la varicelle ?

- Maladie exclusivement humaine
- Virus ubiquitaire, touchant les enfants de 2 à 10 ans, en petites épidémies (familles, crèches, écoles)
- Haute contagiosité par les lésions cutanées, moindre par les gouttelettes de salive à la phase prééruptive : contamination 2 jours avant l'éruption et 4 à 5 jours après
- Risque de transmission très élevé chez l'immunodéprimé

19/ Quels sont les signes cliniques de la varicelle typique chez l'enfant ?

- Incubation pendant 14 jours
- Phase d'invasion pendant 1 ou 2 jours : malaise générale, fébricule, érythème scarlatiniforme fugace
- Eruption :
  - Macules rosées devenant papules, vite surmontées d'une vésicule (« goutte de rosée ») entourées d'un fin liseré érythémateux, puis se chargeant d'un liquide trouble
  - Puis s'ombilique au centre et se dessèche
  - Formation d'une croûte légèrement prurigineuse (pas de cicatrice si absence de grattage)
  - Présence d'éléments en nombre variable et d'âges différents : polymorphisme caractéristique
  - Siège :
    - ⇒ Début : tronc, cuir chevelu, face
    - ⇒ Extension aux membres et au visage (atteinte possible des muqueuses buccales et vulvaires)
- Signes généraux : fièvre modérée (38°), polyadénopathie cervicale, ± splénomégalie

20/ Quels examens complémentaires sont utiles au diagnostic ?

Aucun ! Le diagnostic est clinique
(NB : on effectuera parfois un cytodiagnostic avec mise en évidence par IF de VZV si diagnostic difficile)

21/ Quels sont les signes cliniques de varicelle chez l'immunodéprimé ?

- Sd infectieux sévère : fièvre élevée, splénomégalie
- Eruption profuse, hémorragique, nécrotique ± bulleuse
- ± atteinte multiviscérale : hépatite, encéphalite, cérébellite, pneumopathie, CIVD → varicelle maligne
- Toute varicelle étendue ou compliquée impose la recherche d'une infection VIH

22/ Quels sont les problèmes causés par la varicelle chez la femme enceinte ?

- Si contractée avant 24 SA : risque de varicelle congénitale avec embryopathie et fausse couche spontanée
- Si contractée plus de 4 jours avant l'accouchement :
  - ⇒ Protection de l'enfant par les ac maternels (en dehors de la varicelle congénitale)
- Si contractée moins de 4 jours avant l'accouchement et 2 jours après :
  - ⇒ Varicelle néonatale : forme disséminée avec pneumopathie, souvent mortelle (car absence d'ac maternels protecteurs)

23/ Quelles sont les principales complications de la varicelle ?

- Surinfection locale : impétignisation cutanée à Staphylocoque doré, streptocoque A
- Pneumopathie varicelleuse (adulte, immunodéprimé)
- Manifestations neurologiques (enfant) :
  - Convulsions hyperthermiques
  - Encéphalite avec atteinte cérébelleuse aiguë (cérébellite (ataxie, nystagmus)), ou encéphalite aiguë diffuse
  - Méningite lymphocytaire à liquide clair
  - Myélite, polyradiculonévrite

- Kérato-conjonctivite, uvéite
- Sd de Kaposi-Juliusberg : évolution de la varicelle vers une dermatose bulleuse diffuse avec signes généraux, chez des enfants souffrant d'eczéma atopique
- Laryngite
- Hématologiques : PTI, CIVD
- Sd de Reye :
  - Encéphalopathie grave (convulsions, délire, coma) + stéatose hépatique microvésiculaire
  - Favorisé par la prise d'aspirine

24/ Quels sont les principes du traitement de la forme typique ?

- Antisepsie locale : application d'une solution antiseptique type chlorhexidine, assèchement des lésions par nitrate d'argent, bains quotidiens
- Lutte contre le prurit : sédatifs ou anti-histaminiques (Atarax®), ongles coupés court
- Si surinfection : antibiothérapie par voie générale anti-staphylococcique
- Antipyrexie par paracétamol (CI de l'aspirine !)
- Eviction scolaire jusqu'à disparition des croûtes
- Eviter tout contact avec un immunodéprimé

25/ Quel est le traitement de la varicelle grave ?

- Hospitalisation
- Aciclovir IV 10-15 mg/kg/8h pendant 7 à 10 jours
- Traitement général d'une surinfection
- Soins locaux
- Isolement si immunodépression
- Surveillance clinicobiologique

26/ Quelles sont les principales mesures de prophylaxie ?

- Tout patient immunodéprimé avec une varicelle doit être isolé !
- Eviction scolaire de l'enfant atteint jusqu'à cicatrisation des croûtes
- Indications de la chimioprophylaxie par aciclovir
  - Nouveau-né avec mère ayant eu une varicelle dans les 4 jours précédant l'accouchement
  - Greffés de moelle, immunodéprimés
- Indications de la vaccination (vaccin vivant) :
  - Enfants exposés aux risques des formes graves (hémopathie, tumeur solide)

ZONA

27/ Quelle est la description clinique de la forme typique du zona ?

- Touche surtout les sujets âgés
- Début :
  - Prodromes avec douleurs costales unilatérales, à type de brûlure, avec hypo ou hyper esthésie cutanée
  - Adénopathie axillaire homolatérale et fébricule
- Phase d'état :
  - Eruption identique à la varicelle mais de topographie unilatérale radiculaire en hémiceinture intéressant un ou plusieurs métamères contigus _ TOPOGRAPHIE METAMERIQUE !
  - Douleurs pénibles, insomniantes, persistant après l'éruption
  - Céphalées : témoins d'une méningite lymphocytaire biologique fréquente
  - Fièvre modérée avec adénopathies axillaires inflammatoires

28/ Quelles sont les atteintes des nerfs crâniens les plus fréquentes ? Quel est le retentissement ?

Nerf crânien	Branche	Zone de l'éruption	Retentissement
Zona ophtalmique (V1)	**Frontale**	• Paupière sup., front	
	Lacrymale	• Paupière supéro-ext, région temporale	• larmoiement
	Nasale	• Racines et ailes du nez • Angle interne de l'œil • Cloison nasale • Conjonctive	• Coryza • Conjonctivite - kératite superficielle (avec risque d'ulcération et de surinfection) - uvéite antérieure ± hypertensive - sclérite/épisclérite - nécrose rétinienne aiguë - neuropathie optique ischémique
Ganglion géniculé (VII bis)		• Zone de Ramsay-Hunt (conque du pavillon, CAE, face ext. du tympan)	• Otalgie, agueusie des 2/3 ant. de l'hémilangue - acouphènes • PFP, Sd vestibulaire

29/ Quels sont les examens paracliniques indispensables lors de la découverte d'un zona ?

- Recherche d'un cancer, d'une hémopathie et d'une infection à VIH :
  - NFS, plaquettes, ionogramme sanguin, glycémie, VS, EPP, sérologie VIH, protéinurie, hématurie, radio de thorax
- Examens virologiques (mais le diagnostic est le plus souvent clinique) :
  - Technique de référence : culture de virus sur fibroblastes après prélèvement d'une vésicule
  - Diagnostic rapide : examen des cellules vésiculaires en IF
  - PCR de l'ADN viral dans le LCR si atteinte neurologique

30/ Quelles sont les principales complications du zona ?

- Aiguës :
  - Neurologiques : paralysie radiculaire progressive, paralysie faciale périphérique, troubles sphinctériens, méningite lymphocytaire, myosite, myélite transverse, encéphalite aiguë zostérienne
  - Oculaires : kératite superficielle (avec risque d'ulcération et de surinfection) - uvéite antérieure ± hypertensive - sclérite/épisclérite - nécrose rétinienne aiguë - neuropathie optique ischémique - paralysie oculomotrice (névrite)
  - Viscérales : pneumopathie interstitielle hépatite - pancréatite - œsophagite - myocardite
  - Cutanées : surinfections bactériennes - lésions extensives ou nécrosantes
- Chroniques :
  - Cicatrices cutanées fréquentes
  - <u>Algies post-zostériennes :</u> incidence augmentée avec l'âge
  - <u>Récidives</u>

31/ Quelles sont les différentes modalités de traitement d'une zona, selon les formes cliniques ?

- Les traitements doivent toujours être démarrés dans les 72 premières heures.
- Zona ophtalmique :
  - Aciclovir 800 5 cp/j ou valaciclovir 1 g x3/j pendant 7 jours
  - Surveillance étroite à la recherche d'une kérato-conjonctivite aiguë
- Localisations thoraciques et autres :
  - Valaciclovir indiqué que si sujet > 50 ans ou si facteur prédictif d'évolution vers des algies post-zostériennes
  - Ce traitement permet surtout de limiter l'incidence et l'intensité des algies post-zostériennes
- Immunodéprimé : aciclovir IV systématique
- Traitement local systématique : douches, bains tièdes
- Traitement antalgique, surveillance de l'EVA
- Isolement des immunodéprimés

32/ Comment traiter des algies post-zostériennes ?

- Antalgiques usuels : paracétamol, paracétamol-codéine
- Et autres traitements tels que : amitriptyline (Laroxyl), carbamazépine (Tégrétol), clonazépam (Rivotril), gabapentine (Neurontin) _ agissent sur les excès de nociception
- Evaluation régulière de la douleur (EVA)

N°192 - INFECTION A VIH

1/ Quel est le nombre de cas d'infection à VIH dans le monde et en France (chiffres de 2000) ?
2/ Quelle est la répartition (en %) des groupes à risques en France ?
3/ Citez les trois modes de contamination principaux par le VIH.
4/ Quels sont les facteurs augmentant les risques de transmission sexuelle du VIH ?
5/ Dans quels cas le dépistage du VIH est-il obligatoire et légale ?
6/ Dans quels cas le dépistage du VIH est-il recommandé ?
7/ Comment pratique-t-on une sérologie VIH ?
8/ Quels sont les délais d'apparition d'une positivité des différents examens biologiques ?
9/ Quels sont les tests à effectuer en pratique lors du dépistage, en cas de suspicion de primo-infection, et chez un nouveau-né de mère séropositive ?
10/ Citez les principales mesures de prévention de la transmission sexuelle.
11/ Un externe se blesse avec une aiguille souillée d'un patient VIH+ : quelle est la conduite à tenir ?
12/ Citez les principales mesures de prévention de la transmission sanguine.
13/ Citez les principales mesures de prévention de la transmission materno-fœtale.
14/ Quelles sont les cellules cibles du VIH ?
15/ Quels sont les troubles quantitatifs cellulaires présents lors de l'infection à VIH ?
16/ Quels sont les troubles qualitatifs cellulaires présents lors de l'infection à VIH ?
17/ Faites un tableau des examens recommandés chez un patient VIH+ lors du bilan initial, si ARN VIH <20000 copies/ml et CD4 >500/mm³, si ARN VIH>20000copies/ml ou CD4 350-500/mm3 et en cas de traitement antirétroviral.
18/ Quel est l'intérêt du typage de la sous-population LT CD4+ ?

19/ Quel est l'intérêt du taux de réplication virale (charge virale plasmatique) ?

20/ Quelles sont les indications du traitement antirétroviral ?

21/ Quels sont les principes généraux de traitement d'une infection à VIH ?

22/ Donnez la classification de l'infection par le VIH chez les adultes et chez les adolescents.

23/ Citez les pathologies appartenant au groupe B.

24/ Citez les pathologies appartenant au groupe C.

1/ Quel est le nombre de cas d'infection à VIH dans le monde et en France (chiffres de 2000) ?

- Monde : VIH : 40 millions (60% en Afrique)
- France :
  - VIH : 120 000 - Ile de France > PACA >Antilles - Guyane
  - SIDA : 55 000

2/ Quelle est la répartition (en %) des groupes à risques en France ?

- Homosexuels : 45 %
- Toxicomanes : 24 %
- Hétérosexuels : 19 %
- Transfusés : 3,7 %
- Hémophiles : 1,2 %

3/ Citez les trois modes de contamination principaux par le VIH.

- Transmission sexuelle
- Transmission sanguine :
  - toxicomanie par échange de seringue
  - transfusion sanguine et administration de dérivés sanguins
  - transmission accidentelle par accident d'exposition chez le personnel soignant (AES)
- Transmission materno-fœtale : surtout périnatale (1/3 durant le 3e trimestre, 2/3 pendant l'accouchement) mais aussi lors de l'allaitement.

4/ Quels sont les facteurs augmentant les risques de transmission sexuelle du VIH ?

- Partenaire avec charge virale élevée
- SIDA déclaré
- Phase de primo-infection
- Présence de lésions génitales
- Présence d'autre MST
- Rapport anal
- Rapport réceptif
- Nombre élevé de partenaires

5/ Dans quels cas le dépistage du VIH est-il obligatoire et légale ?

- Dons de sang, d'organes, de tissus et de cellules (sperme)
- Accident d'exposition au sang (AES) chez le personnel de santé

6/ Dans quels cas le dépistage du VIH est-il recommandé ?

- Après information du patient et obtention de son accord verbal !
- Examen prénuptial
- Déclaration de grossesse
- Facteurs de risque de contamination
- MST
- Signes cliniques ou biologiques évocateurs : infection opportuniste - AEG - Fièvre au long cours - Sd inflammatoire inexpliqué - polyadénopathie - candidose orale - diarrhée chronique - zona - tuberculose -lymphopénie - thrombopénie - hypergammmaglobulinémie polyclonale

7/ Comment pratique-t-on une sérologie VIH ?

- Recherche d'anticorps anti-VIH 1 et 2 par technique ELISA (2 tests pour chaque prélèvements) :
  - Test très sensible : si négatif = séronégativité
  - Si positif ou au moins un des 2 tests positif : confirmation par la méthode de référence : le western blot
    - ⇒ Si négatif : séronégativité
    - ⇒ Si positif (détection d'au moins un anticorps dirigé contre les protéines d'enveloppe (gp 160, gp 110, gp 41) et au moins un dirigé contre une protéine interne du virus (p 24, p 55)) : séropositivité, mais tout western-blot positif est confirmé par un 2ème prélèvement

8/ Quels sont les délais d'apparition d'une positivité des différents examens biologiques ?

- ARN VIH : 10 jours après le contage
- Antigénémie p 24 : 15 jours (persiste pendant 2 semaines uniquement !)
- Sérologie (anticorps : ELISA et Western-blot) : 22-26 jours
- Nb : apparition de symptômes cliniques de primo-infection 5 à 30 jours après le contage

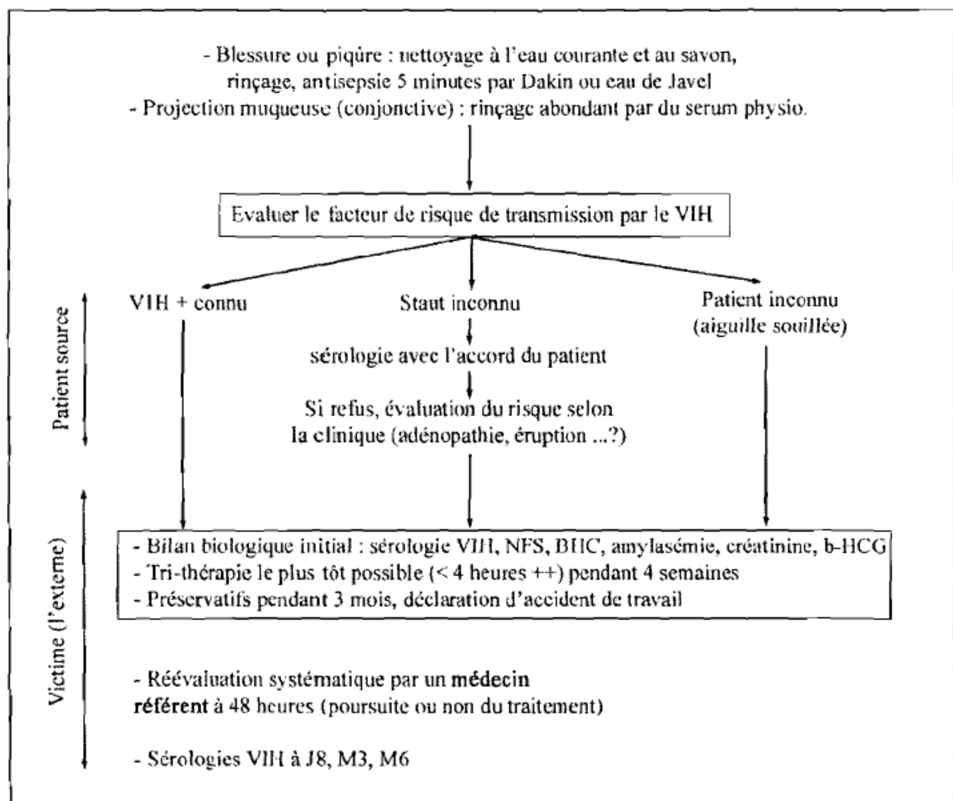
9/ Quels sont les tests à effectuer en pratique lors du dépistage, en cas de suspicion de primo-infection, et chez un nouveau-né de mère séropositive ?

- Dépistage :
  - Absence de facteur de risque : sérologie VIH
  - Présence de facteurs de risque : sérologie + antigénémie p24
    - ⇒ Si test négatif : nouvelle sérologie trois mois plus tard (avec conseils de prévention et interdiction de don du sang)
- Suspicion de primo-infection clinique : sérologie + antigénémie p24
  - ⇒ Si négatif : répéter les tests tous les mois pendant trois mois
- Nouveau-né de mère séropositive (persistance des anticorps maternels pendant 12 mois) :
  - Culture virale cellulaire + détection de l'ARN viral par PCR avec quantification de la charge virale (l'ARN viral est souvent négatif en cas de traitement chez l'enfant)
  - Sérologie à 12 mois

10/ Citez les principales mesures de prévention de la transmission sexuelle.

- Campagnes d'éducation sanitaire
- Information relayée par les professionnels de la santé
- Dépistage du VIH si comportement à risque (évite des nouvelles contaminations et permet une prise en charge précoce)
- Préservatifs lors de tout rapport sexuel (vaginal, anal, oro-génital)
- Traitement antirétroviral après exposition à un risque de transmission par le VIH

11/ Un externe se blesse avec une aiguille souillée d'un patient VIH+ : quelle est la conduite à tenir ?



12/ Citez les principales mesures de prévention de la transmission sanguine.

- Toxicomanes : programmes d'échanges de seringue, lutte contre la toxicomanie (traitements substitutifs)
- Risque transfusionnel :
  - Exclusion des donneurs à risque
  - Dépistage obligatoire de tous les dons de sang
  - Limitation des indications de transfusion sanguine
  - Inactivation virale pour les facteurs de coagulation

13/ Citez les principales mesures de prévention de la transmission materno-fœtale.

- Dépistage du VIH systématiquement proposé en fin de grossesse
- Si femme séropositive :
  - Traitement antirétroviral de la mère par AZT en fin de grossesse et lors de l'accouchement (diminue le risque de 20 à 5%), puis de l'enfant en période néonatale
  - Césarienne programmée
  - Allaitement contre-indiqué

14/ Quelles sont les cellules cibles du VIH ?

- Lymphocytes T, surtout CD4+
- CPA : macrophages, monocytes, cellules folliculaires dendritiques, cellules de Langerhans cutanées
- Certaines cellules cérébrales (d'où l'encéphalite VIH) : cellules microgliales cérébrales

15/ Quels sont les troubles quantitatifs cellulaires présents lors de l'infection à VIH ?

- Lymphopénie CD4 due à :
  - Destruction des cellules infectées : effet pathogène du virus + destruction des cellules infectées par les LT cytotoxiques.
  - Destruction des cellules non infectées
    - ⇒ Apoptose due à l'activation chronique du système immunitaire
    - ⇒ Déficit central de production des LT dans la moelle osseuse et le thymus
    - ⇒ Formation d'un syncytium entre cellules infectées et non infectées

16/ Quels sont les troubles qualitatifs cellulaires présents lors de l'infection à VIH ?

- Anergie (perte des capacités fonctionnelles) des LT, LB, CPA
- Déplétion sélective des LT mémoires
- Déséquilibre des populations lymphocytaires CD4+ : diminution de la réponse Th1 (Il-2, IFN γ : immunité cellulaire) et augmentation de Th2 (IL-4,5,6,10,13 : immunité humorale)
- Déficit de régénération lymphocytaire centrale dans le thymus et perte du répertoire
- Perturbation des mécanismes de présentation de l'antigène
- Perte de capacité de prolifération des LT en présence d'antigène de rappel

17/ Faites un tableau des examens recommandés chez un patient VIH+ lors du bilan initial, si ARN VIH <20000 copies/ml et CD4 >500/mm3, si ARN VIH>20000copies/ml ou CD4 350-500/mm3 et en cas de traitement antirétroviral.

Examens recommandés	Bilan initial	CD4 > 500 Bilan tous les 6 mois	CD4 > 200 Bilan tous les 3 mois	Traitement antirétroviral
Sérologie VIH	+			
NFS, Plaquettes	+	+	+	+
LT CD4	+	+	+	+
ASAT, ALAT, _GT	+			+
Bilan glucido-lipidique	+			+
Sérologie syphilis, hépatite B et C, toxoplasmose*, CMV**	+	Selon le bilan initial	Selon le bilan initial	Selon le bilan initial
IDR tuberculine 10 U	+			
Radio de thorax	+			
Charge virale	+	+	+	+
Examen gynécologique chez la femme	+			

* : Si négative : prévention hygiéno-diététique et contrôle annuel

** : Si négative : précautions transfusionnelles. Si positive avec moins de 100 CD4/mm3 : fond d'œil tous les trois mois.

18/ Quel est l'intérêt du typage de la sous-population LT CD4+ ?

- Marqueurs de l'immunodépression
- Proportionnel au risque de mortalité par survenue d'infections opportunistes

19/ Quel est l'intérêt du taux de réplication virale (charge virale plasmatique) ?

- Prédit la progression de la maladie indépendamment du taux de CD4 (si augmentation de la charge virale : augmentation du risque de SIDA)
- Mesure l'efficacité thérapeutique

20/ Quelles sont les indications du traitement antirétroviral ?

- Primo-infection clinique
- Manifestations cliniques du groupe B et C
- LT CD4 < 350/mm3
- LT CD4 < 500/mm3 avec décroissance rapide
- ARN VIH >30 000

21/ Quels sont les principes généraux de traitement d'une infection à VIH ?

- Trithérapie anti-rétrovirale : association de :
  - 2 inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse avec :
    - ⇒ Soit un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse
    - ⇒ Soit un inhibiteur de protéase
- Prophylaxie des infections opportunistes :
  - Pneumocystose et toxoplasmose : Bactrim fort 1cp/j, si intolérance : association de dapsone + pyriméthamine
  - CMV : que si CD 4 < 50/mm3 : FO annuel + Ganciclovir 3g/j en 3 prises
- Préventif : rapports sexuels protégés, mesures générales (toxico, transfusion), grossesse programmée et surveillée
- Surveillance (cf. question 17)

22/ Donnez la classification de l'infection par le VIH chez les adultes et chez les adolescents.

Nombre de LT CD4	A Asymptomatique, primo-infection ou adénopathies diffuses chroniques	B Symptomatique sans critère de A ou C	C SIDA
>500/mm3	A1	B1	C1
200 à 499/mm3	A2	B2	C2
<200/mm3	A3	B3	C3

23/ Citez les pathologies appartenant au groupe B.

- Angiomatose bacillaire, candidose oro-pharyngée, candidose vaginale persistante, dysplasie du col et carcinome *in situ*, syndrome constitutionnel (fièvre, diarrhée), leucoplasie chevelue de la langue, zona récurrent ou multimétamérique, purpura thrombocytopénique idiopathique, neuropathie périphérique.
- ! Une candidose oro-pharyngée lors de la primo-infection ne fait pas rentrer en stade SIDA !

24/ Citez les pathologies appartenant au groupe C.

- cancer invasif du col, candidose pulmonaire ou œsophagienne, coccidioïdomycose, cryptotoccocose extra-pulmonaire, cryptosporidiose, encéphalopathie à VIH, histoplasmose, infection à CMV, infection à HSV cutanéo-muqueuse persistant depuis plus d'un mois, infection à mycobactérie atypique, isosporidiose, lymphome cérébral, lymphome non hodgkinien, pneumocystose pulmonaire, pneumopathie bactérienne récurrente, sarcome de Kaposi, septicémie à Salmonella non typhi récurrente, syndrome cachectique, toxoplasmose cérébrale, tuberculose extra-pulmonaire, tuberculose pulmonaire.

N°95 - MALADIES SEXUELLEMENT TRANSMISSIBLES : GONOCOCCIES, CHLAMYDIOSE, SYPHILIS.

1/ Dressez un tableau comparatif des MST à gonocoque et Chlamydia, comprenant la bactériologie, les signes fonctionnels génitaux, les types d'atteinte chez l'homme et la femme, les atteintes articulaires, l'atteinte chez le nouveau-né, et les différents examens complémentaires aidant au diagnostic.
2/ Quels sont les 2 principaux germes responsables d'urétrites en France ?
3/ Comment faites-vous des prélèvements bactériologiques en cas de MST à chlamydia et/ou gonocoque ?
4/ Quels sont les différents types de résistance du gonocoque aux antibiotiques ?
5/ Comment traitez vous une MST non compliquée à chlamydia et/ou gonocoque ?
6/ Citez les différentes causes possibles de persistance d'une urétrite à gonocoque malgré un traitement adapté.
7/ Donnez les principales caractéristiques bactériologiques et épidémiologiques de la syphilis.
8/ Donnez les principales caractéristiques immunologiques de la syphilis.
9/ Décrivez les trois phases d'évolution de la syphilis.
10/ Qu'est-ce qu'un chancre syphilitique ?
11/ Décrivez les signes cutanéo-muqueux de la syphilis secondaire.
12/ Quels sont les signes généraux et viscéraux rencontrés dans la syphilis secondaire ?
13/ Décrivez les différentes interactions entre syphilis et VIH.
14/ Quelles sont les principales atteintes lors d'une neurosyphilis ?
15/ Quels sont les examens biologiques utiles au diagnostic ?
16/ Faites un tableau de l'interprétation de TPHA et VDRL suivant leur positivité ou leur négativité.
17/ Donnez le traitement médicamenteux d'une syphilis primaire ou secondaire.
18/ Quelles sont les mesures associées au traitement médicamenteux ?

1/ Dressez un tableau comparatif des MST à gonocoque et Chlamydia, comprenant la bactériologie, les signes fonctionnels génitaux, les types d'atteinte chez l'homme et la femme, les atteintes articulaires, l'atteinte chez le nouveau-né, et les différents examens complémentaires aidant au diagnostic.

	Gonocoque	*Chlamydia trachomatis*
Bactériologie	Diplocoque Gram - intra et extracellulaire	Petite bactérie à développement intracellulaire obligatoire
Signes fonctionnels génitaux	Aigus : – **Ecoulement purulent, jaune verdâtre** – Brûlures ++	Subaiguë, asymptomatique ++ – **Ecoulement visqueux, transparent** – Brûlures légères
Homme	Urétrite antérieure aiguë, balanite Gonococcie anorectale Complications exceptionnelles	Urétrite antérieure subaiguë, balanite Proctite Complications : épididymite, orchite, prostatite, infection des vésicules séminales, rétrécissement urétraux
Femme	Asymptomatique Cervicite Skénite, bartholinite Salpingite aiguë ou chronique Sd de Fitz-Hugh-Curtiz	Asymptomatique ++ Cervicite Salpingite aiguë ou chronique **stérilité tubaire ++** Sd de Fitz-Hugh-Curtiz
Articulaire	**Arthrite gonococcique** • ± lors d'une infection gonococcique disséminée • N'est pas une arthrite réactionnelle : ± T° • mono, oligo ou polyarthrite aiguë, migratrice • ± ténosynovites • manifestations cutanées (papule, pustule, vésicule) sur articulation ou thorax	**Sd de Fiessinger-Leroy-Reiter** • Arthrite réactionnelle : pas de T° • Tableau de : – Sd périphérique, Sd pelvirachidien, entésopathies – Urétrite – Conjonctivite – Atteinte cutanéo-muqueuse : balanite, érosions buccales, kératodermie palmo-plantaire
NN	Conjonctivite	Conjonctivite Pneumopathie alvéolo-interstitielle
Sérologie	NON	OUI mais sans intérêt
Examen direct	Gram : diplocoques en grain de café intra et extracellulaires	MGG : inclusions cytoplasmiques juxta-nucléaires ± ELISA, IF
Culture	Indispensable : sur gélose chocolat	TK de référence : sur lignée cellulaire : difficile et coûteuse peu utilisée

2/ Quels sont les 2 principaux germes responsables d'urétrites en France ?

- Chlamydia trachomatis : 60 %
- Gonocoque : 40 %

3/ Comment faites-vous des prélèvements bactériologiques en cas de MST à chlamydia et/ou gonocoque ?

- Toujours 2 prélèvements (un pour chaque bactérie suspectée : écouvillonnage et raclage)
- Le matin au laboratoire, avant la miction pour les hommes et avant la toilette gynécologiques pour les femmes
- Par un écouvillon pour le gonocoque (toujours 2 écouvillons par site) :
  - Hétérosexuels : méat et urètre
  - Homosexuels : urètre, marge anale et pharynx (authentiques angines à gonocoque)
  - Femme : urètre, endocol et orifices glandulaires (Skene, Bartholin)
- Raclage
- Mise en évidence du germe par culture et examen direct (cf.)
- Proposer systématiquement une sérologie VIH

4/ Quels sont les différents types de résistance du gonocoque aux antibiotiques ?

- Chromosomique : altération de la paroi ou modification de la cible de l'antibiotique : résistance de bas niveau, concernant surtout les pénicillines et les tétracyclines (45% de résistance)
- Plasmidiques : sécrétion de β-lactamase
- Apparition récente de souches résistantes aux fluoroquinolones

5/ Comment traitez vous une MST non compliquée à chlamydia et/ou gonocoque ?

- Il faut traiter les 2 germes systématiquement.
- Antibiothérapie probabiliste per os, débutée dés les prélèvements (systématiques) :
  - Gonocoque :
    ⇒ C3G orale (Oroken) en une prise unique (ou Rocéphine IM une injection)
    ⇒ Ou fluoroquinolone : Péflacine monodose en une prise
  - Chlamydia :
    ⇒ Macrolide : azithromycine (Zithromax) en une prise unique
    ⇒ Ou tétracycline ou fluoroquinolone pendant 10 jours
- Et toujours lors d'une MST :
  - Sérologie VIH, hépatite B et TPHA-VDRL
  - Dépistage et tt des partenaires
  - Abstinence ou rapports protégés jusqu'à disparition des signes
  - Mesures d'hygiène : lavage des mains, linge de toilette personnel
- Surveillance clinique à J7 : diminution des symptômes, communication des résultats au patient

6/ Citez les différentes causes possibles de persistance d'une urétrite à gonocoque malgré un traitement adapté.

- Autre agent microbiologique associé : Chlamydia, Trichomonas, mycoplasme
- Recontamination
- Contamination urétérale à partir d'un foyer ano-rectal, prostatique, épididymaire, ou génital haut chez la femme (salpingite, urétrite)
- Résistance à l'antibiotique
- Mauvaise observance du traitement

7/ Donnez les principales caractéristiques bactériologiques et épidémiologiques de la syphilis.

- Infection à transmission vénérienne due à Treponema pallidum (bactérie appartenant aux spirochètes)
- Réservoir exclusivement humain
- Transmission :
  - Sexuelle : à partir de lésions syphilitiques érosives ou ulcérées
  - Sanguine : piqûre septique (personnel de santé), transfusion (très rare), transplacentaire (2ème moitié de la grossesse)
- Baisse de l'incidence dans les pays développés (due aux précautions contre le VIH), mais augmentation dans les pays de l'Est, Asie, Afrique

8/ Donnez les principales caractéristiques immunologiques de la syphilis.

- Deux types de réaction immunitaire :
  - Humorale : sécrétion d'ac non protecteurs (réinfections possible)
  - Cellulaire :
    - ⇒ Explique les réactions granulomateuses de la phase tardive
    - ⇒ Sévérité de la syphilis augmentée par l'immunodépression cellulaire (dénutrition et infection VIH)
- Certains antigènes les plus connus de Treponema pallidum appartiennent à la famille des phospholipides qui comprend aussi les cardiolipides (ag. lipidiques non spécifiques : faux positifs de la sérologie VDRL)

9/ Décrivez les trois phases d'évolution de la syphilis.

- Rapport sexuel contaminant
- Incubation : durée variable (±3 semaines)

1- **Phase primaire** : durée de 3 à 6 semaines :
  - Chancre d'inoculation (considéré comme J0 de l'infection)
  - Adénopathie satellite unilatérale (classiquement : adénopathie inguinale satellite d'un chancre des OGE)

2- **Phase secondaire** : de 6 semaines à 1 an :
  - Signes cutanéo-muqueux :
    - ⇒ 1ère floraison (6 semaines à 3 mois) : roséole, plaques muqueuses, alopécie
    - ⇒ 2ème floraison (du 3ème mois à un an) : syphilides papuleuses
  - Polyadénopathie classiquement épitrochléenne
  - Manifestations générales et viscérales

3- **Phase tertiaire** (après 1 à 40 ans de latence) :

- Atteinte neurologique :
  - ⇒ Neurosyphilis : tabès : Sd radiculo-cordonal postérieur (myélite syphilitique)
  - ⇒ Névrite : paralysie des muscles périphériques, paralysie des n. crâniens (oculomotricité)
  - ⇒ Paralysie générale
  - ⇒ Uvéite
  - ⇒ Vascularite cérébrale (AVC)
  - ⇒ Méningite lymphocytaire
  - ⇒ Signe d'Argyll-Robertson : aréflexie pupillaire avec myosis permanent, avec conservation du réflexe d'accommodation et de convergence
- Gommes : formations indolores de qq. cm de diamètre, indolore, siégeant dans le tissu sous-cutané, muqueuses (langue, voile du palais), os, viscères, SNC
- Cardio-vasculaires : aortite ± insuffisance aortique, anévrismes de la crosse de l'aorte, coronarite
- Rénale : protéinurie avec ± Sd néphrotique (glomérulopathie par dépôts de complexes immuns (IgG anti tréponemiques), ou GEM)
- Hépatique : hépatite cholestatique > cytolytique
- Articulaire : ostéite, périostite, mono ou polyarthrite

10/ Qu'est-ce qu'un chancre syphilitique ?

- Exulcération ou érosion superficielle rosée, indolore, bien circonscrite, avec une surface propre et lisse, reposant sur une base indurée, laissant suinter une sérosité claire
- La plupart du temps unique
- Siège :
  - Génital :
    - ⇒ Homme : gland, sillon balano-préputial, méat, prépuce
    - ⇒ Femme : vulve, col utérin, vagin
  - Extra-génital
    - ⇒ Anorectal : douloureux !
    - ⇒ Labial, amygdalien
- Toujours accompagné d'une adénopathie satellite, dure, mobile, froide, indolore (inguinale ++) unique ou multiple de taille inégale

11/ Décrivez les signes cutanéo-muqueux de la syphilis secondaire.

- 1ère floraison (6ème semaine au 3ème mois) :
  - Roséole syphilitique :
    ⇒ Macules rosées de qq. mm de diamètre, lisses, non prurigineuses, prédominant sur le tronc et la racine des membres (respect du visage)
    ⇒ Disparaissent sans trace, ou rarement, avec une leucomélanodermie séquellaire (collier de vénus)
  - Plaques muqueuses :
    ⇒ Erosions indolores, arrondies ou ovalaires, souples, hautement contagieuses, rouges vifs recouvertes d'une pellicule opaline, évoluant par poussées
    ⇒ Siège : langue, lèvres, muqueuses génitales, région anale, larynx (dysphonie)
  - Alopécie temporo-occipitale en clairière
- 2ème floraison (du 3ème au 12ème mois) :
  - Syphilides papuleuses
    ⇒ Papules squameuses, rouges sombres ou cuivrées, à base indurée, saillantes, non prurigineuses
    ⇒ Atteinte du visage (commissure labiale, sillons naso-géniens), du tronc et palmo-plantaire
    ⇒ ! très polymorphiques
  - Ou syphilides papulo-érosives (ou « condylomes plans ») ; papules ou plaques à surface érosive de la région périanale ou génitale
- Polyadénopathie fréquente, multiple, indolore, cervicale et épitrochléenne avec ± HSM

12/ Quels sont les signes généraux et viscéraux rencontrés dans la syphilis secondaire ?

- Signes généraux : Sd pseudo-grippal (fébricule, céphalées, arthralgies, myalgies)
- Signes viscéraux :
  - Polyadénopathies (épitrochléennes ++)
  - Sd méningé (méningite lymphocytaire)
  - Hépatite syphilitique
  - Néphropathie glomérulaire
  - Mono et polyarthrites, synovites, ostéites, périostites
  - Uvéite (antérieure ++)

13/ Décrivez les différentes interactions entre syphilis et VIH.

- La découverte d'une syphilis entraîne une recherche systématique de VIH (et vice versa)
- Le chancre syphilitique favorise la contamination sexuelle par le VIH
- L'infection VIH aggrave et majore la syphilis
- Risque d'évolution accélérée vers la neurosyphilis (PL systématique chez le VIH + avec sérologie syphilitique positive)
- La sérologie syphilitique est majorée en cas de coinfection à VIH
- Le VIH est responsable de fausses réactions positives ou de fausses réactions négatives de la sérologie syphilitique
- Baisse de sensibilité de la syphilis aux antibiotiques en cas de coinfection
- La persistance après traitement d'un titre de VDRL > 4 est plus fréquente chez les sujets infectés par le VIH

14/ Quelles sont les principales atteintes lors d'une neurosyphilis ?

- AVC avec syndromes alternes (hémiplégie + atteinte de nerfs crâniens) par vascularite cérébrale.
- Méningite syphilitique
  ⇒ PL systématique chez tout sujet syphilitique VIH + : pléiocytose, hyperprotéinorachie et ± sérologie positive
- Atteinte oculaire : uvéite (antérieure ++)
- Tabès : Sd radiculo-cordonal postérieur (myélite syphilitique)
- Névrite : paralysie des muscles périphériques, paralysie des n. crâniens (oculomotricité)
- Méningite syphilitique
- Gommes cérébrales
- Démence frontale, dysarthrie, tremblements

15/ Quels sont les examens biologiques utiles au diagnostic ?

- Microbiologique : prélèvements au niveau du chancre, plaques muqueuses ou syphilides
  - Culture impossible !
  - Examen au microscope à fond noir ou en immunofluorescence directe des prélèvements : mise en évidence de spirochètes

- Sérologies :
  - Test tréponemiques non spécifique :
    ⇒ VDRL (Veneral Disease Research Laboratory) : réaction d'agglutination en utilisant un ag. cardiolipide non spécifique : test quantitatif, précocement positif, de grande sensibilité mais de faible spécificité car existence de nombreux faux positifs (cf.)
  - Tests tréponemiques spécifiques :
    ⇒ TPHA (Treponema Pallidum Hemagglutination Assay) : sensibles et spécifique, mais non corrélé à l'évolution de la maladie
    ⇒ FTA-Abs (Fluorescent Treponema Antibody) : sensible et spécifique ++

(NB : les autres tests (Nelson...) sont désormais presque abandonnés)

16/ Faites un tableau de l'interprétation de TPHA et VDRL suivant leur positivité ou leur négativité.

TPHA ↓ VDRL →	**Négatif**	**Positif**
Négatif	• Pas de syphilis • Contamination très récente (<3 sem)	• Maladies auto-immunes, dysglobulinémies • Sd des ac anti-phospholipides • Cirrhose • Pneumococcie, tuberculose, rickettsiose • Parasitoses • Infection VIH • Viroses : mononucléose infectieuse, hépatite • Grossesse • Tréponématose non syphilitique
Positif	• Séquelle sérologique d'une tréponématose non vénérienne • Syphilis précoce et guérie • Syphilis débutante : FTA-Abs ++ • Syphilis décapitée par une antibiothérapie	• Syphilis certaine : – Connue et traitée : cicatrice sérologique – Méconnue : impose le traitement • La valeur quantitative de TPHA et VDRL permet de déterminer le stade de l'infection

17/ Donnez le traitement médicamenteux d'une syphilis primaire ou secondaire.

- Sujet immunocompétent :
  - Pénicilline G + Benzathine = Extencilline® 2,4 millions d'unité en une injection IM (assure un taux tissulaire tréponémicide de pénicilline pendant 15 jours)
  - Si CI : Doxycycline (Vibramycine) 2 cp/j pendant deux semaines, ou érythromycine
- Femme enceinte :
  - Extencilline® 2,4 millions d'unité en une injection IM
  - Si CI (allergie à la pénicilline) : désensibilisation spécifique à la pénicilline
- Sujet VIH :
  - Traitement prolongé (identique à la neurosyphilis ou à la syphilis tertiaire) : Extencilline® 2,4 millions d'unité IM /semaine pendant trois semaines
  - PL systématique ! (recherche de neurosyphilis)
- Syphilis congénitale : pénicilline G 150 000 UI/kg/j pendant 2 semaines

18/ Quelles sont les mesures associées au traitement médicamenteux ?

- Prévention de la réaction d'Herxheimer par corticothérapie (fièvre, céphalées, tachycardie et augmentation des signes de syphilis due à la lyse des tréponèmes : réaction bénigne sauf chez la femme enceinte, et lors de neurosyphilis)
- Dépistage et traitement des partenaires
- Recherche d'autres MST
- Arrêt des rapports sexuels ou rapports sexuels protégés
- Education du patient
- Déclaration obligatoire : anonyme si traitement, nominale si refus de traitement
- Surveillance des sérologies :
  - Sérologie VDRL : 3,6,12 mois (négativation en moins d'un an)
  - Sérologie VIH à 1 et 3 mois

N°96 - MENINGITES INFECTIEUSES ET MENINGO-ENCEPHALITES CHEZ L'ENFANT ET CHEZ L'ADULTE.

MENINGITES PURULENTES

1/ Citez les principaux germes à l'origine de méningites purulentes, et le terrain sur lequel ils surviennent.
2/ Décrivez les signes de Kernig et Brudzinski.
3/ Quels principaux signes de gravité recherchez-vous à l'examen clinique devant un Sd méningé ?
4/ Quelles sont les principales portes d'entrée infectieuses que vous devez rechercher à l'examen clinique ?
5/ Quels examens fait-on sur le LCR ? Qu'en attendez-vous dans le cadre d'une méningite purulente ?
6/ Quels autres examens à visée bactériologique allez-vous mettre en œuvre en urgence ?
7/ Quelles sont les causes de méningite purulente récidivante ?
8/ Qu'est-ce qu'une méningite puriforme aseptique ? Quelles en sont les principales causes ?
9/ Quels sont les principaux facteurs de mauvais pronostic d'une méningite purulente en dehors des complications ?
10/ Enumérez les principales complications d'une méningite purulente.
11/ Quelles sont les principales séquelles d'une méningite purulente ?
12/ Quels sont les critères de guérison au terme du traitement d'une méningite purulente ? Quelles sont les indications de PL de contrôle ?
13/ Quelle antibiothérapie utiliserez-vous en urgence ?
14/ Qu'est-ce qu'un purpura fulminans, quelle est la conduite à tenir en urgence ?
15/ Quelles sont les mesures de prophylaxie (patient et entourage) lors d'une méningite à méningocoque ?

MENINGITES INFECTIEUSES A LIQUIDE CLAIR

16/ Quelles sont les étiologies à évoquer devant une méningite à liquide clair, en fonction de la cytologie et de la glycorachie du LCR, ?

17/ Quels sont les 2 principaux germes responsables de rhombencéphalite ?

18/ Quels sont les principaux signes cliniques de méningite tuberculeuse ?

19/ Quels examens paracliniques vous orienteront vers une méningite tuberculeuse ?

20/ Quels sont les principaux signes cliniques de listériose neuroméningée ?

21/ Quelle est l'évolution générale de la listériose neuroméningée ?

22/ Quelle est la cause la plus fréquente de méningite à liquide clair, quelles sont ses caractéristiques épidémiologiques et cliniques ?

23/ Quels sont les signes cliniques d'une infection récente (qq. mois) à Borrelia burgdorferi ?

24/ Quelles sont les caractéristiques bactériologiques et épidémiologiques de la Brucellose ?

25/ Quels sont les principaux signes cliniques de la brucellose ?

26/ Quels sont les examens permettant le diagnostic de brucellose ?

27/ Quelles sont les caractéristiques bactériologiques et épidémiologiques de la leptospirose ?

28/ Quels sont les principaux signes cliniques de la leptospirose ?

29/ Faites un arbre décisionnel concernant l'antibiothérapie à utiliser chez un adulte atteint d'une méningite infectieuse à liquide clair.

MENINGO-ENCEPHALITE HERPETIQUE

30/ Quelles sont les lésions cérébrales rencontrées dans l'encéphalite herpétique, et leurs signes radiologiques au scanner et à l'IRM ?

31/ Quels sont les signes cliniques d'encéphalite herpétique ?

32/ Quelles sont les anomalies du LCR ?

33/ Quelles sont les anomalies à l'électroencéphalogramme ?

34/ Quels sont les examens permettant un diagnostic de certitude ?

35/ Quels autres diagnostics évoquez-vous devant un patient avec des signes d'encéphalite, séropositif pour le VIH ?

36/ Quels autres diagnostics évoquez-vous devant un patient avec des signes d'encéphalite, séronégatif pour le VIH ?

37/ Quelles sont les principales caractéristiques évolutives de cette pathologie ?

38/ Quelles sont les principales mesures thérapeutiques ?

MENINGITES PURULENTES

1/ Citez les principaux germes à l'origine de méningites purulentes, et le terrain sur lequel ils surviennent.

- Méningocoque (cause la plus fréquente de méningite bactérienne) : enfant, adulte jeune, transmission par voie aérienne
- Pneumocoque (2ème cause) : sujet âgé, pathologie chronique sous-jacente (diabète, alcool, splénectomie, drépanocytose homozygote, myélome, immunodépression, brèche ostéo-méningée post-traumatique, porte d'entrée pulmonaire ou ORL) - recrudescence hivernale
- Haemophilus influenzae (2ème cause de méningite bactérienne chez l'enfant) : NR, enfant < 6 ans, ou immunodéprimé
- Listéria monocytogène : déficit de l'immunité cellulaire : femme enceinte, sujet âgé, diabète, alcool, hémopathies malignes, cancers solides, immunosuppresseurs, mais paradoxalement rare au cours du VIH
- Streptocoque B : nouveau-né
- Staphylocoque doré/épidermidis : souvent méningite d'inoculation, ou sur endocardite +++
- BGN : E. coli (NN), Klebsiella, pyocyanique : sujets âgés, immunodépression
- Anaérobies : traumatisme pénétrant, neurochirurgie, infection ORL chronique (otite, mastoïdite, sinusite)

2/ Décrivez les signes de Kernig et Brudzinski.

- Kernig : résistance à l'extension complète de la jambe lorsque la hanche est fléchie
- Brudzinski : flexion de la hanche et des genoux lorsque la nuque est fléchie passivement

3/ Quels principaux signes de gravité recherchez-vous à l'examen clinique devant un Sd méningé ?

- Neurologiques = atteinte encéphalitique associée :
  - troubles de la conscience,
  - crise convulsives partielle ou généralisée
  - signes déficitaires encéphalitiques (= de localisation : CI à la PL sans scanner préalable),
  - atteinte des n. crâniens
- Troubles végétatifs : troubles hémodynamiques, encombrement respiratoire, irrégularité de la FR, cyanose, troubles de la régulation thermique
- Signes cutanés : purpura

4/ Quelles sont les principales portes d'entrée infectieuses que vous devez rechercher à l'examen clinique ?

- ORL : rhino-pharyngite, otite, mastoïdite
- Brèche ostéo-méningée : antécédent de trauma crânien, fracture de la base du crâne, post-chirurgical, otorrhée ou rhinorrhée cérébro-spinale (faire une BU du liquide à la recherche de glucose : signe un écoulement de LCR)
- Respiratoire
- Cardiaque : endocardite +++
- Digestive
- Urinaire

5/ Quels examens fait-on sur le LCR ? Qu'en attendez-vous dans le cadre d'une méningite purulente ?

- PL en urgence, (± précédée d'une TDM cérébrale si présence de signes de localisation) → étude cytobactériologique du LCR
- Macroscopie : liquide hypertendu, trouble (eau de riz jusqu'à purulent)
- Cytologie : hypercytose > 500 el/mm^3, formule leucocytaire (> 50 % de polynucléaires altérés ± lymphocytose précoce)
- Biochimie : hyperprotéinorachie > 1g/l - hypoglycorachie - hyperlactacidorachie (rarement dosée) - hypochlorurorachie

- Bactériologie : examen direct (+ dans 50% des cas), cultures bactériennes (+ dans 80 % des cas), antibiogramme
- ± Recherche d'ag solubles dans le LCR (surtout en néonatalogie) : méningocoque (A, C), Haemophilus influenzae, Streptocoque B, E. Coli K1

6/ Quels autres examens à visée bactériologique allez-vous mettre en œuvre en urgence ?

- Hémocultures, ECBU
- Radio du thorax, radio des sinus

7/ Quelles sont les causes de méningite purulente récidivante ?

- Brèche ostéo-méningée (post-traumatique ou post-opératoire) : faire un transit isotopique du LCR
- Malformation congénitale : spina bifida (fistule congénitale), déhiscence de la lame criblée de l'ethmoïde
- Foyer infectieux chronique de la sphère ORL (ex : otite chronique avec cholestéatome), immunodépression

8/ Qu'est-ce qu'une méningite puriforme aseptique ? Quelles en sont les principales causes ?

- LCR clair ou trouble, avec des polynucléaires mais sans germe à l'examen direct, et avec des cultures négatives à 48 h
- Etiologies :
  - Méningite bactérienne à son début
  - Méningite bactérienne décapitée par une antibiothérapie
  - Méningite tuberculeuse
  - Méningite virale au début
  - Processus expansif intracrânien infectieux (abcès cérébral) ou non (tumeur, hématome cérébral)
  - Réaction méningée secondaire à une tumeur, hématome, thrombophlébite cérébrale, foyer infectieux ORL, injection intrathécale
  - Connectivite (LED, Behcet...)

9/ Quels sont les principaux facteurs de mauvais pronostic d'une méningite purulente en dehors des complications ?

- Installation rapide
- Pneumocoque
- Terrain : âge > 45 ans, nouveau-né, immunodépression

10/ Enumérez les principales complications d'une méningite purulente.

- Générales :
  - Choc septique
  - Purpura fulminans
  - Troubles hydro-électrolytiques : déshydratation, SIADH
  - CIVD
  - Décompensation de tares
  - Complications iatrogènes
  - Epilepsie
- Neurologiques aiguës :
  - Encéphalite présuppurative : œdème cérébral ++
  - Abcès cérébral
  - Empyème sous-dural : collection suppurée extra-cérébrale entre la dure-mère et l'arachnoïde
  - Thrombophlébite cérébrale (± suppurée)
  - Angéite cérébrale
  - Hydrocéphalie aiguë par cloisonnement méningé
- A long terme : récidives, rechutes et séquelles

11/ Quelles sont les principales séquelles d'une méningite purulente ?

- Motrices
- Sensorielles : cécité, surdité
- Epilepsie séquellaire
- Hydrocéphalie à pression normale (Sd démentiel, troubles de la marche, troubles sphinctériens)
- Atteinte des fonctions supérieures

12/ Quels sont les critères de guérison au terme du traitement d'une méningite purulente ? Quelles sont les indications de PL de contrôle ?

- Apyrexie > 8 jours, disparition des signes fonctionnels.
- PL de contrôle : indiquée que si BGN ou évolution atypique d'une méningite à méningocoque, pneumocoque et listéria.
  - Protéinorachie et glycorachie normales
  - LCR avec moins de 20 el/mm^3 et avec moins de 10% de polynucléaires altérés

13/ Quelle antibiothérapie utiliserez-vous en urgence ?

- ATB mise en route précocement après prélèvements bactériologiques dés la constatation d'un LCR purulent ou trouble, sans attendre les résultats des examens complémentaires
- Antibiothérapie parentérale à fortes doses, multiple, bactéricide, avec un bon passage méningé, probabiliste (fonction de la fréquence, du terrain et de l'âge), active sur les germes suspectés ou en cause, adaptée secondairement à l'antibiogramme :

- En première intention :

Examen direct négatif sans signes de gravité	Adultes et enfants : C3G
Pas d'orientation mais signes de gravité	Amoxicilline + aminoside (gentamicine)
ED négatif, mais orientation étiologique	• **<u>Enfant :</u>** – HI et méningocoque : C3G – Pneumocoque : C3G + vanco • **<u>Adulte :</u>** – Méningo et HI : C3G – Pneumocoque : C3G – PSDP et /ou signes de gravité : C3G + vancomycine – Listeria : amoxicilline + aminoside
Purpura fulminans	• Au lit du malade : injection IVL immédiate de 1 g d'amoxicilline ou de 1g de ceftriaxone (Rocéphine) IVL • Puis : C3G + vanco
Méningocoque	• Adulte ou enfant > 5 ans sans signe de gravité : amoxicilline • Signes de gravité ou < 5 ans : C3G • Durée : 7 jours • Pas de PL de contrôle (sauf PSDP et atypie)
Pneumocoque	• C3G forte dose • Signes de gravité ou PSDP : C3G + vanco • Durée : 10 jours • Pas de PL de contrôle
Listeria	• Amoxicilline + aminoside • Si CI : Bactrim • Durée : 2-3 semaines • Pas de PL de contrôle
BGN (E. coli)	• C3G • Durée 3-6 semaines

⇒ Amoxicilline : 200 mg/kg/j en 4 perfusions

⇒ Céfotaxime (Claforan) : 200 mg/kg/j en 4 perfusions

⇒ Vancomycine : 40 à 60 mg/kg/j en 4 perfusions

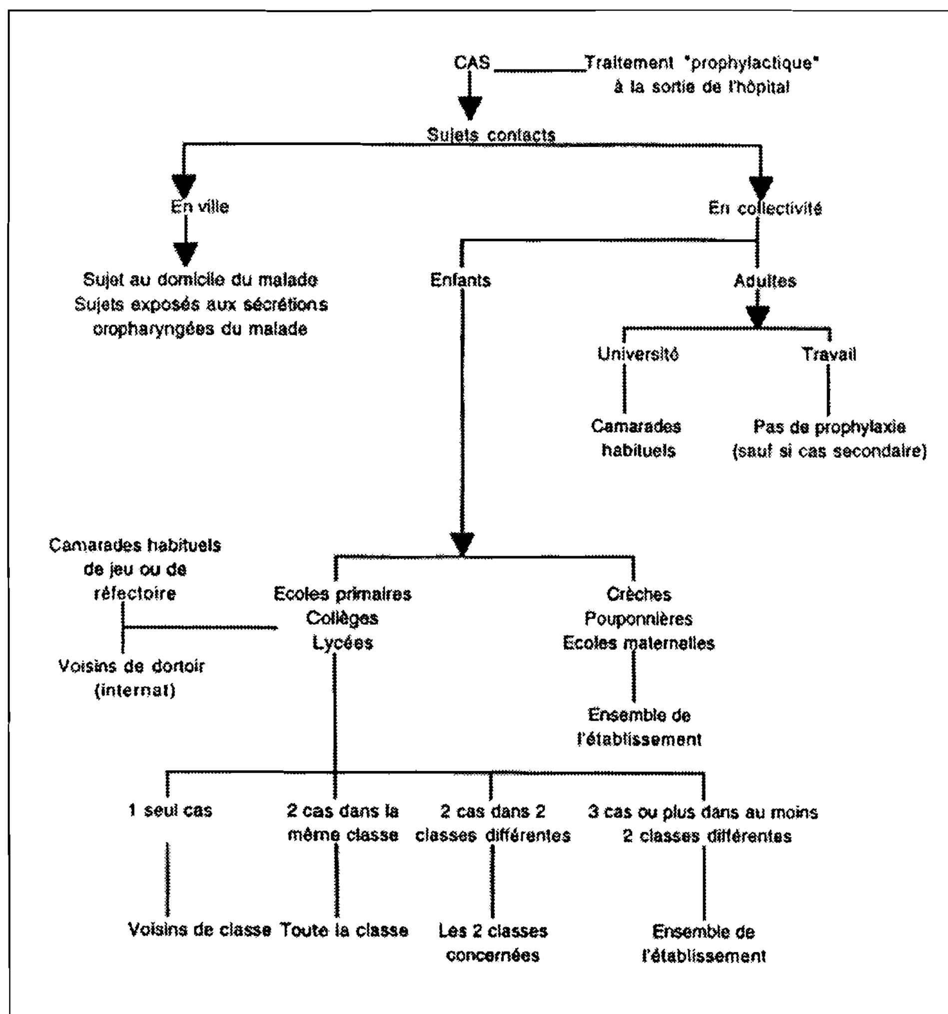
⇒ Gentamycine : 3 mg/kg/j

14/ Qu'est-ce qu'un purpura fulminans, quelle est la conduite à tenir en urgence ?

- Septicémie fulgurante à méningocoque (rarement à pneumocoque ou à Haemophilus influenzae)
- Clinique : purpura ulcéro-nécrotique extensif, choc infectieux, CIVD, hémorragies viscérales
- CAT : pronostic vital en jeu : urgence médicale :
  - Injection immédiate IVL de Clamoxyl (ou Rocéphine) au lit du malade devant tout purpura fébrile
  - Transfert médicalisé en USI et mesures de réanimation :
    - ⇒ Oxygénothérapie à fort débit, voire intubation-ventilation assistée
    - ⇒ Rééquilibration hydro-électrolytique (remplissage vasculaire)
    - ⇒ Traitement d'un choc septique : ± inotropes, ± amines vasopressives
    - ⇒ Traitement d'une CIVD (héparinothérapie, ATIII humaine, PFC, plaquettes...)
    - ⇒ Antibiothérapie couvrant le méningocoque et le pneumocoque : Claforan + Vancomycine (à doses méningées)
  - Isolement du patient
  - Antibioprophylaxie des sujets contacts
  - Traitement d'une porte d'entrée éventuelle
  - Déclaration obligatoire si méningocoque
  - Puis relais sur le traitement habituel d'une méningite purulente

15/ Quelles sont les mesures de prophylaxie (patient et entourage) lors d'une méningite à méningocoque ?

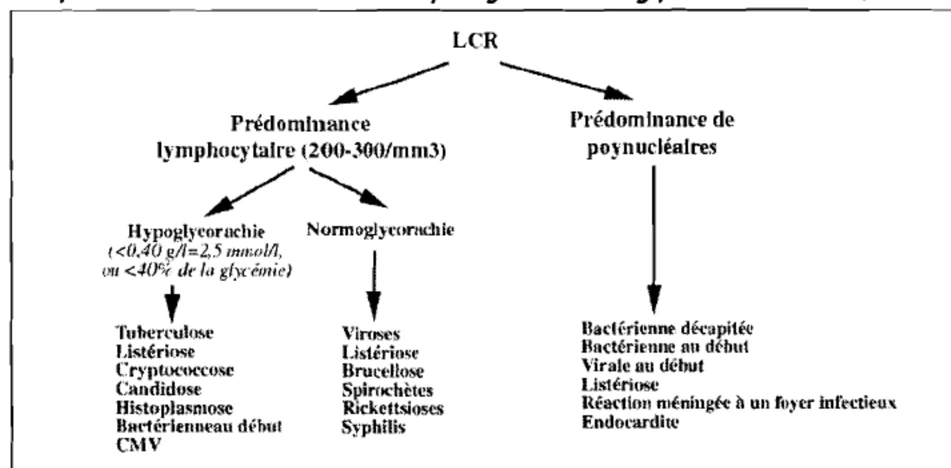
- Pour le patient :
  - Déclaration obligatoire
  - Prophylaxie à la sortie de l'hôpital par Rifampicine
  - ! Pas d'indication à l'éviction scolaire, au nettoyage ou à la fermeture de locaux
- Pour l'entourage : indications très codifiées (cf. ci-dessous) :
  - Rifampicine 10 mg/kg/j x 2 pendant 48 heures (femme enceinte ou CI : spiramycine 5 jours)
  - Vaccination si souche A ou C



CAS
Traitement "prophylactique" à la sortie de l'hôpital
Sujets contacts
En ville
En collectivité
Sujet au domicile du malade
Sujets exposés aux sécrétions oropharyngées du malade
Enfants
Adultes
Université
Travail
Camarades habituels
Pas de prophylaxie (sauf si cas secondaire)
Camarades habituels de jeu ou de réfectoire
Voisins de dortoir (internat)
Ecoles primaires
Collèges
Lycées
Crèches
Pouponnières
Ecoles maternelles
Ensemble de l'établissement
1 seul cas
2 cas dans la même classe
2 cas dans 2 classes différentes
3 cas ou plus dans au moins 2 classes différentes
Voisins de classe
Toute la classe
Les 2 classes concernées
Ensemble de l'établissement

MENINGITES INFECTIEUSES A LIQUIDE CLAIR

16/ Quelles sont les étiologies à évoquer devant une méningite à liquide clair, en fonction de la cytologie et de la glycorachie du LCR, ?



17/ Quels sont les 2 principaux germes responsables de rhombencéphalite ?

- Listeria
- BK

18/ Quels sont les principaux signes cliniques de méningite tuberculeuse ?

- Terrain : sujet transplanté non vacciné, primo-infection tuberculeuse récente non traitée, contage récent, antécédents tuberculeux, déficit de l'immunité cellulaire (sujet âgé, diabète, alcool, hémopathies malignes, cancers solides, immunosuppresseurs, VIH)
- Mode d'installation : subaiguë ou chronique
- Signes généraux : AEG, sueurs nocturnes, troubles du comportement
- Sd méningé discret : quelques céphalées croissantes
- ATTEINTE BASILAIRE ++ (rhombencéphalite) : paralysie des n. crâniens (III, VI, VII), troubles neurovégétatifs (anomalie des FR, PA et pouls)
- Méningo-encéphalite : coma, hémiplégie, convulsions dans un contexte fébrile

19/ Quels examens paracliniques vous orienteront vers une méningite tuberculeuse ?

- PL : liquide hypertendu, clair>trouble, pléiocytose avec formule lymphocytaire ou panachée, hyperprotéinorachie élevée (>1g/l), hypoglycorachie constante, hypochlorurorachie, hyperlactacidorachie - Mise en évidence difficile du BK (faire trois PL à 1jour d'intervalle si suspicion de méningite tuberculeuse)
- TDM cérébral : prise de contraste méningée à la base du cerveau, tuberculomes (lésions hypodenses avec prise de contraste homogène ou en couronne), infarctus cérébraux (angéite cérébrale)
- Biologie : hyponatrémie, HPLN, augmentation franche de la VS
- IDR à la tuberculine : anergique, ou phlycténulaire
- Recherche d'autres localisations : radio de thorax, BK expectoration/tubage/urines, examen ophtalmologique (FO), ECG, échographie cardiaque, bilan hépatique et échographie hépatique

20/ Quels sont les principaux signes cliniques de listériose neuroméningée ?

- Terrain : femme enceinte, sujet âgé, diabète, alcool, hémopathies malignes, cancers solides, immunosuppresseurs, mais paradoxalement rare au cours du VIH
- Phase prodromique : signes non spécifiques : asthénie, douleurs abdominales, céphalées, nausées, vomissements ± fébricule
- Phase d'état : méningite + RHOMBENCEPHALITE (=atteinte inflammatoire du TC) : signes basilaires (atteinte des n. crâniens, Sd cérébelleux, atteinte des voies sensitivo-motrices, troubles neurovégétatifs), et altération du niveau de vigilance ++

21/ Quelle est l'évolution générale de la listériose neuroméningée ?

- Mauvais pronostic : 30 % de mortalité
- Complications et séquelles très fréquentes (Sd cérébelleux, diplopie, épilepsie, troubles des fonctions supérieures)

22/ Quelle est la cause la plus fréquente de méningite à liquide clair, quelles sont ses caractéristiques épidémiologiques et cliniques ?

- Méningite virale bénigne :
  - Diagnostic d'élimination
  - Due à : entérovirus (cocsackie A,B, Echovirus, poliovirus), myxovirus et paramyxovirus (rougeole, grippe, oreillons), herpès virus (VZV, CMV, EBV), arbovirus, adénovirus, hépatites virales, HTLV-1, HIV
- Terrain : tout âge, mais maximum à 5-10 ans
- Petites épidémies estivo-automnales
- Clinique :
  - Notion de contage
  - Sd pseudo-grippal
  - Sd méningé variable
  - Signes associés ++ : respiratoires (rhino-pharyngite), digestifs (gastro-entérite aiguë), éruption cutanée, parotidite...
  - Aucun signe de gravité ! ! ! : Sd infectieux bien toléré, absence de troubles de la vigilance, de confusion, de signes déficitaires, de crise d'épilepsie
  - Evolution spontanément résolutive sous traitement symptomatique en 2-3 jours

23/ Quels sont les signes cliniques d'une infection récente (qq. mois) à Borrelia burgdorferi ?

= maladie de Lyme

- Phase primaire (3 à 30 jours après la morsure de tique)
  - Erythème chronique migrant : petite macule ou papule inflammatoire centrée par le point de piqûre (creux poplité++, partie haute de la cuisse, tronc, ms, visage, cuir chevelu) avec extension centrifuge pour donner une lésion ronde ou ovalaire de plusieurs dizaines de centimètre de diamètre avec une bordure périphérique plus érythémateuse que le centre
  - Adénopathie satellite
  - Manifestations générales : fébricule, céphalées, arthralgies

- Phase secondaire (qq. semaines à qq. mois après le contage)
  - Atteinte neurologique :
    - ⇒ Atteinte méningée : souvent muette cliniquement
    - ⇒ Méningo-radiculite sensitive : atteinte pluriradiculaire douloureuse dans le territoire de la morsure de tique
    - ⇒ Atteinte des n. crâniens : n. facial++ (PFP ± bilatérale)
    - ⇒ Atteinte centrale cérébelleuse ou médullaire (sciatique hyperalgique)
  - Cutanée : érythème chronique migrant sans point de piqûre central
  - Articulaire : arthralgies, arthrites (mono ou oligoarthrite des grosse articulations, évolution par poussées-rémission)
  - Cardiaque : myocardite ou péricardite
  - Hépatite granulomateuse, atteintes oculaires, ORL ou musculaires

24/ Quelles sont les caractéristiques bactériologiques et épidémiologiques de la Brucellose ?

- Anthropozoonose liée à Brucella (mélitensis, abortus bovis et abortus suis) : BGN aérobie, asporulé
- Bacille intracellulaire : stérilisation très difficile (rechutes septicémiques fréquentes, foyers silencieux entretenant un état d'hypersensibilité peu sensible aux ATB)
- Réservoir : ruminants (bovins, caprins, ovins)
- Deux types d'exposition :
  - Contamination professionnelle ++ (bergers, vétérinaires, éleveurs, bouchers) : contamination directe : pénétration cutanée ou digestive du germe
  - Contamination non professionnelles : contamination indirecte : digestives ++ (lait, fromage, crudités contaminées), ou contact avec le bétail

25/ Quels sont les principaux signes cliniques de la brucellose ?

- 90% de contamination silencieuse
- Brucellose aiguë septicémique :
  - Fièvre ondulante (2 à 4 ondulations sur 10 à 15 jours) avec début insidieux progressif, acmé à 39-40°
  - Associée à une sensation de malaise, courbatures, arthromyalgies, sueurs nocturnes abondantes (=fièvre sudoro-algique)
  - Hépatosplénomégalie
  - Adénopathies périphériques
  - ± sacro-iliite, arthrites séreuse, orchites
- Brucellose secondaire :
  - Asthénie prolongée
  - Manifestations focalisées :
    - ⇒ ostéo-articulaires : spondylodiscite, sacro-iliite, arthrite de hanche
    - ⇒ Neuroméningée : **méningite à liquide clair**, encéphalite, méningomyéloradiculite, angéite cérébrale
- Brucellose chronique :
  - Signes généraux : « patraquerie brucellienne » : asthénie (psychique, physique, sexuelle), déséquilibre thermique à l'effort, sueurs, polyalgies lors des activités physiques
  - Accidents d'hypersensibilité immédiate : éruptions cutanées, eczéma
  - Signes focaux : foyers quiescents osseux, neuroméningés, viscéraux

26/ Quels sont les examens permettant le diagnostic de brucellose ?

- Mise en évidence du germe (culture sur milieux spéciaux) :
  - Hémocultures
  - Prélèvements : LCR, pus, biopsies
- Sérodiagnostic de Wright : méthode de référence : réaction d'agglutination de germes tués, positive si taux >1/80^{e}
- Autres : fixation du complément, réaction à l'antigène tamponné (= Card-test : pour dépistage), immunofluorescence ou ELISA
- NB : IDR à la mélitine non disponible chez l'humain

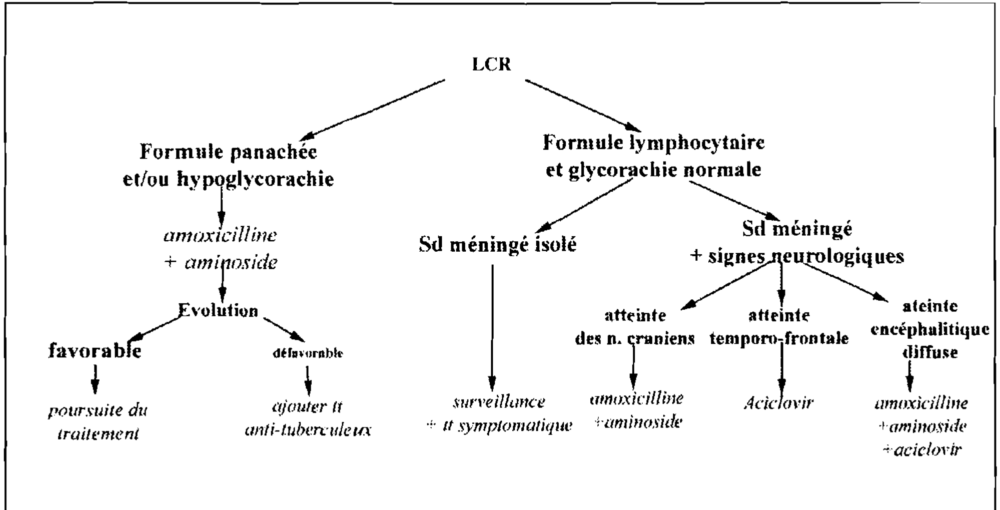
27/ Quelles sont les caractéristiques bactériologiques et épidémiologiques de la leptospirose ?

- Due à Leptospira interrogans : bactérie spiralée, hélicoïdale et mobile
- Epidémiologie liée aux conditions hygrométriques : ++ dans les pays chauds et humides
- Réservoir : rongeurs (rat++), chiens, animaux d'élevage
- Animaux infectés éliminent les leptospires par leurs urines : souillent sol et eau
- Transmission : directe (morsure) ou indirecte (milieux hydriques), avec deux types d'exposition :
  - Professionnelle : éleveurs, égoutiers...
  - Loisirs : baignade, pêche en eau douce

28/ Quels sont les principaux signes cliniques de la leptospirose ?

- Incubation asymptomatique de 6 à 14 jours
- Début brutal associant
  - Sepsis : frissons, fièvre, tachycardie, HypoTA, splénomégalie
  - Myalgies, arthralgies, céphalées
  - Signes cutanéo-muqueux : suffusion conjonctivale bilatérale, vasodilatation cutanée, épistaxis, herpès labial, rash cutané
  - **Méningite à liquide clair**
- Manifestations viscérales inconstantes :
  - Sd hépato-rénal (« néphrite ictérique ») :
    ⇒ ictère mixte ± associé avec HM douloureuse - transaminases peu élevées
    ⇒ protéinurie, leucocyturie, hématurie microscopique ± risque d'IRA oligo-anurique
  - Neurologiques : méningite à liquide clair avec formule lymphocytaire ou panachée, protéinorachie modérée sans hypoglycorachie - encéphalite rare
  - Manifestations hémorragiques :
    ⇒ Mineures : épistaxis, gingivorragies
    ⇒ Viscérales : hémoptysie, hématomes
    ⇒ Rarement : thrombopénie, CIVD
    ⇒ Pulmonaire : toux + hémoptysie ± risque de SDRA
    ⇒ Manifestations cardiaques : myocardite avec TdR et TdC
    ⇒ Manifestations oculaires : hémorragie conjonctivale, uvéite, choriorétinite

29/ Faites un arbre décisionnel concernant l'antibiothérapie à utiliser chez un adulte atteint d'une méningite infectieuse à liquide clair.



MENINGO-ENCEPHALITE HERPETIQUE

30/ Quelles sont les lésions cérébrales rencontrées dans l'encéphalite herpétique, et leurs signes radiologiques au scanner et à l'IRM ?

- Lésions d'encéphalite aiguë, avec nécrose et hémorragie, principalement au niveau temporo-frontal :
  - Scanner : lésions hypodenses hétérogènes à contours irréguliers avec ± hyperdensités spontanées (zones hémorragiques au sein de la nécrose), fixant plus ou moins le contraste, et avec un œdème péri-lésionnel
  - IRM : hyposignal en T1 avec rehaussement par le Gadolinium en périphérie lésionnelle et hypersignal en T2
- Réaction inflammatoire avec œdème cérébral : effet de masse avec refoulement des structures ventriculaires, voir risque d'engagement

31/ Quels sont les signes cliniques d'encéphalite herpétique ?

- Terrain : enfant, adulte jeune
- Phase de début : Sd pseudo-grippal + fièvre ± Sd méningé ± troubles des fonctions supérieures (aphasie)
- Signes d'encéphalite :
  - Altération de la conscience avec DTS
  - Troubles pseudo-psychiatriques : changement de personnalité, troubles du comportement et de la mémoire, hallucinations (car atteinte temporo-frontale) : auditives, olfactives, visuelles
  - Aphasie (Wernicke ++)
- Sd méningé et HTIC : céphalées, vomissements, épilepsie, déficit moteur périphérique, ataxie, atteinte des n. crâniens, anomalies du champ visuel, œdème papillaire
- Aggravation rapide vers un coma profond

(NB : Toute aphasie fébrile est une méningoencéphalite herpétique jusqu'à preuve du contraire !)

32/ Quelles sont les anomalies du LCR ?

- PL en règle précédée d'un scanner !
- Aspect de méningite lymphocytaire à liquide clair avec liquide hypertendu :
  - Pléiocytose avec prédominance lymphocytaire (± 100 el/mm^3) ± liquide hémorragique
  - Hyperprotéinorachie modérée (1g/l)
  - Chlorurorachie et glycorachie normales ou peu abaissées
- Augmentation du taux d'interféron α
- Analyse virologique :
  - <u>Mise en évidence de l'ADN viral par PCR +++</u>
  - Cultures virales dans le LCR
  - Dosage des ac anti-HSV (si taux très augmenté par rapport au taux sérique : sécrétion intrathécale)

33/ Quelles sont les anomalies à l'électroencéphalogramme ?

- Peut être normal
- Anomalies non spécifiques :
  - Ralentissement de l'activité électrique cérébrale ± permanente
  - Ondes lambda ou delta, amples, monomorphes, généralisées, symétriques ou non, remplaçant l'activité de fond
  - Décharges épileptiques
- Anomalies caractéristiques :
  - Foyer d'ondes lentes, de localisation temporale, uni ou bilatéral, avec décharges périodiques ++

34/ Quels sont les examens permettant un diagnostic de certitude ?

- Recherche d'ADN par PCR dans le LCR +++
- Diagnostic tardif : ascension du taux des anticorps dans le sang et dans le LCR à 10 jours d'intervalle
- La biopsie cérébrale ne se pratique plus

35/ Quels autres diagnostics évoquez-vous devant un patient avec des signes d'encéphalite, séropositif pour le VIH ?

- Infections opportunistes : toxoplasmose, cryptococcose, encéphalite à CMV, mycobactéries, syphilis, nocardiose, aspergillose
- Lymphome
- LEMP
- Encéphalite à VIH

36/ Quels autres diagnostics évoquez-vous devant un patient avec des signes d'encéphalite, séronégatif pour le VIH ?

- Infectieuses :
  - Bactériennes : listériose, tuberculose, leptospirose, mycoplasme, Lyme
  - Parasitaire : neuropaludisme, toxoplasmose
  - Virales : VZV, EBV, CMV, échovirus, adénovirus, influenza, rubéole, varicelle, oreillons, rougeole…
- Inflammatoires : vascularites du SNC (lupus ++)

- Vasculaires : thrombo-phlébite cérébrale, AVC septique (endocardite, anévrisme mycotique)
- Tumorales : lymphomes, métastases cérébrales, tumeur cérébrale primitive

37/ Quelles sont les principales caractéristiques évolutives de cette pathologie ?

- 30% de mortalité globale (facteur pronostic majeur : rapidité de la prise en charge)
- Récupération lente et inconstante
- Séquelles nombreuses et invalidantes : troubles du langage et du comportement, déficit mnésique et intellectuel (retard psychomoteur chez l'enfant), épilepsie séquellaire, Sd de Korsakoff

38/ Quelles sont les principales mesures thérapeutiques ?

- Hospitalisation en urgence en réanimation
- Monitoring cardio-vasculaire (scope)
- Rééquilibration hydro-électrolytique (notamment d'une hyponatrémie par SIADH), avec surveillance régulière du iono. sang
- Oxygénothérapie avec ± ventilation mécanique
- Traitement antiviral :
  - Aciclovir (Zovirax®) IV 10 mg/kg/8h pendant 15-21 jours
  - ! Sans attendre les résultats des examens complémentaires
- Antibiothérapie contre la listériose si doute diagnostique : Amoxicilline + Aminoside, et/ou contre le pneumocoque (C3G ou Vancomycine)
- Traitement anticonvulsivant : valproate de sodium (Dépakine®)
- Lutte éventuelle contre l'œdème cérébral :
  - Position demi-assise
  - Mannitol 20%
- Surveillance de l'efficacité et de la tolérance du traitement
- A distance du traitement initial : kinésithérapie et rééducation adaptées

N°97 - OREILLONS

1/ Quelles sont les principales caractéristiques épidémiologiques et virologiques de cette affection ?

2/ Quelles sont les caractéristiques de la parotidite ourlienne ?

3/ Quelles sont les atteintes glandulaires extra-salivaires dans les oreillons ?

4/ Quelles sont les atteintes non glandulaires dans les oreillons ?

5/ Quels sont les examens paracliniques nécessaires lors d'une forme simple (parotidienne) ?

6/ Quels sont les examens paracliniques utiles au diagnostic dans les formes atypiques ou compliquées ?

7/ Quels sont les principes de prophylaxie ? Détaillez les caractéristiques et les indications de la vaccination.

8/ Quels sont les problèmes posés par les oreillons lors de la grossesse ?

1/ Quelles sont les principales caractéristiques épidémiologiques et virologiques de cette affection ?

- Maladie virale de l'enfance ou de l'adolescence, la plupart du temps bénigne, spontanément curable, mais ayant des complications potentiellement graves (aiguës : méningite, encéphalite, orchite - chroniques : surdité, stérilité)
- Due à un virus à ARN enveloppé appartenant aux paramyxovirus
- Réservoir strictement humain - Contamination directe par voie aérienne
- Haute contagiosité 7 jours avant et après le début des signes
- Infection endémique avec foyers épidémiques (collectivités)
- Incidence variable selon la couverture vaccinale - France : 200 cas/100000 hab.
- Confère une immunité durable
- Nourrissons protégés par les ac maternels jusqu'à 6-8 mois

2/ Quelles sont les caractéristiques de la parotidite ourlienne ?

- Tuméfaction parotidienne unilatérale puis bilatérale et symétrique
- Consistance élastique
- Douloureuse, avec douleur augmentée à la palpation
- Comblement du sillon rétro-maxillaire sans modification de la peau en regard
- Orifice du canal de Sténon rouge et oedématié
- ± trismus réflexe, adénopathies satellites, pharyngite œdémateuse

3/ Quelles sont les atteintes glandulaires extra-salivaires dans les oreillons ?

- Orchite (succède à la parotidite) :
  - Survenant après la puberté
  - Souvent unilatérale
  - Scrotum augmenté de volume, rouge, chaud, oedématié, douloureux, infiltré
  - ± épididymite associée (palpation d'un gros cordon sensible)
  - Accompagnée de fièvre élevée, malaise, vomissements
  - Séquelles ++ : atrophie testiculaire avec risque de stérilité par azoospermie si bilatéralité

- Pancréatite aiguë
- Prostatite
- Ovarite, mastite
- Thyroïdite

4/ Quelles sont les atteintes non glandulaires dans les oreillons ?

- Neurologiques :
  - Méningite lymphocytaire aiguë (bénigne)
  - Encéphalite (rare) :
    - ⇒ Fièvre modérée, céphalées, vomissements, troubles de la conscience, surdité transitoire
    - ⇒ Séquelles (rares) : surdité de perception non appareillable irréversible
  - Cérébellite, PRN, myélite aiguë transverse, Sd de Guillain-Barré, atteinte des n. crâniens
- Cardiaques
- Arthrites
- Glomérulonéphrite
- Kératite

5/ Quels sont les examens paracliniques nécessaires lors d'une forme simple (parotidienne) ?

- Aucun, le diagnostic est clinique

6/ Quels sont les examens paracliniques utiles au diagnostic dans les formes atypiques ou compliquées ?

- NFS :
  - Normale
  - Ou hyperlymphocytose ± neutropénie
- Augmentation de l'amylasémie et de la lipasémie :
  - Due à l'atteinte des glandes salivaires
  - Majorée si pancréatite associée
- Diagnostic de certitude :
  - Isolement du virus par IF ou PCR dans la salive, le LCR et les urines
  - Sérologies sur 2 prélèvements à 10 jours d'intervalle

7/ Quels sont les principes de prophylaxie ? Détaillez les caractéristiques et les indications de la vaccination.

- Isolement et éviction scolaire pendant 15 jours
- Vaccination :
  - Vaccin vivant atténué
  - 1 inj SC ou IM entre 12 et 15 mois, puis rappel à 3-6 ans
  - Seul (Imovax® oreillons) ou associé (ROR®)
  - Bonne tolérance, immunité durable et solide (95%)
  - CI : grossesse, immunodépression, allergie à l'œuf ou à la néomycine, affection aiguë sévère en cours.
  - Indications :
    - ⇒ Enfants > 12mois
    - ⇒ Adolescents ou jeunes femmes non immuns
    - ⇒ Après contage chez les sujets monorchides ou malentendants
    - ⇒ Collectivité
- Ig spécifiques : si contage chez la femme enceinte, adolescent ou jeune homme non immun

8/ Quels sont les problèmes posés par les oreillons lors de la grossesse ?

- Aucun rôle tératogène du virus ourlien
- Mais contre-indication de la vaccination

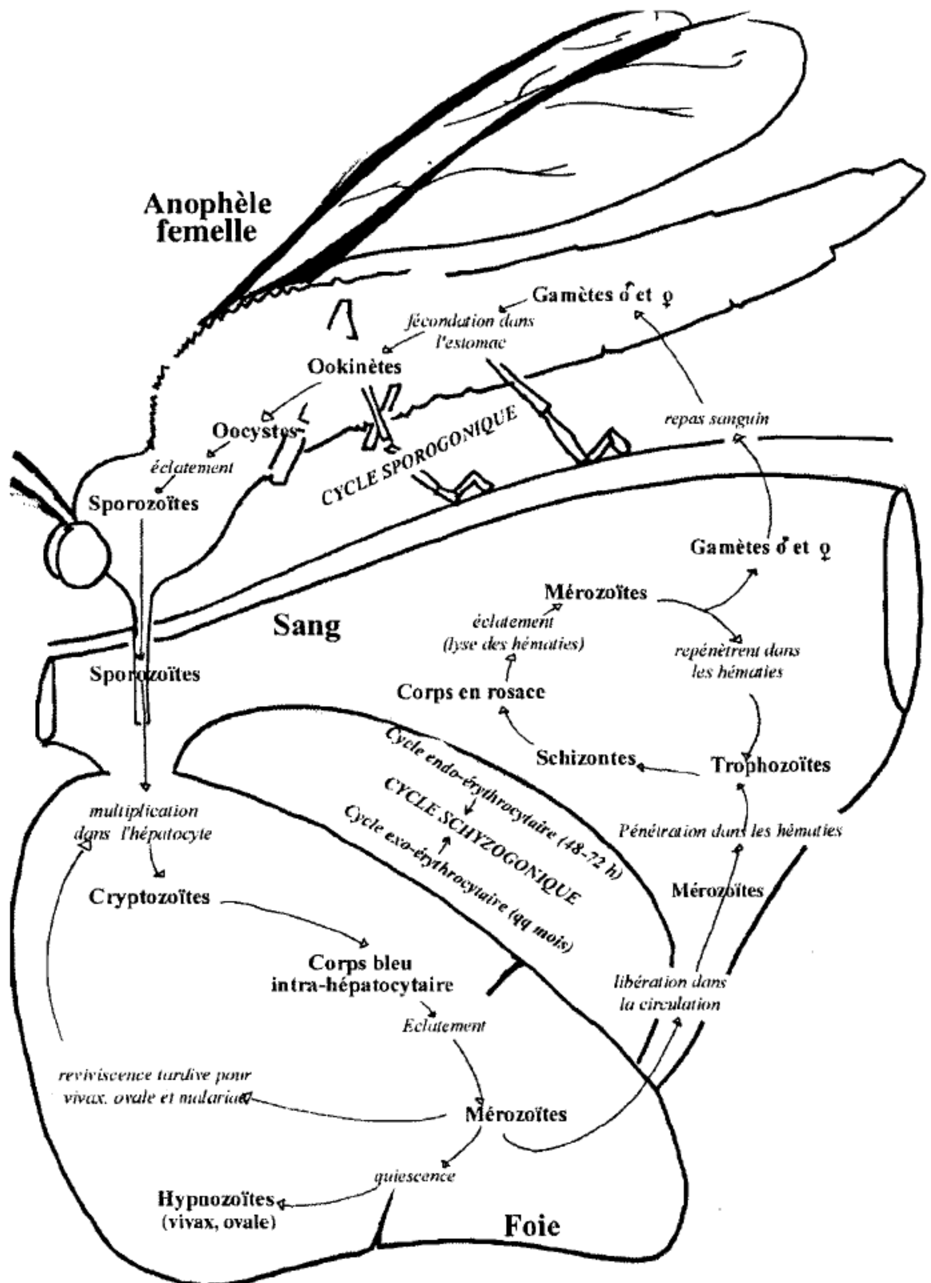
N°99 - PALUDISME

1/ Décrivez le cycle parasitaire du paludisme.
2/ Faites un schéma du cycle parasitaire de Plasmodium falciparum, vivax, ovale et malariae.
3/ Quelle est la physiopathologie des principales manifestations cliniques du paludisme ?
4/ Quels sont les signes cliniques d'un paludisme de primoinvasion ?
5/ Quels sont les signes cliniques d'un accès palustre intermittent simple ?
6/ Faites un tableau avec pour chaque type de Plasmodium, son incubation, sa durée d'évolution, et son type de pathologie.
7/ Qu'est-ce qu'un accès palustre grave (pernicieux) ?
8/ Qu'est-ce qu'un paludisme viscéral évolutif ?
9/ Quels sont les examens parasitologiques possibles ?
10/ Quels sont les examens biologiques à pratiquer devant tout paludisme ?
11/ Quels sont les lieux de résistances aux antipaludéens ?
12/ Donnez les différentes indications et modalités des traitements antipaludéens en fonction de la résistance à la chloroquine et de l'absence ou de la présence de signes de gravité.
13/ Quelle est l'indication des traitements par tétracyclines dans le paludisme déclaré ?
14/ Quelle est la principale cause a évoquer devant des troubles de la conscience lors du traitement d'un paludisme grave ?
15/ Enumérez les principales mesures prophylactiques antipaludéennes à prendre lors d'un séjour en zone d'endémie.
16/ Le paludisme est-il une maladie à déclaration obligatoire ?

1/ Décrivez le cycle parasitaire du paludisme.

- Deux modes de multiplication pour le Plasmodium : asexué (cycle schyzogonique chez l'homme) ou sexué (cycle sporogonique chez l'anophèle femelle)
- Cycle schyzogonique :
  - 1ère étape hépatique : cycle exo-érythrocytaire :
    - ⇒ repas sanguin de l'anophèle femelle (piqûre à la tombée de la nuit)
    - ⇒ inoculation à l'homme d'hématozoaires sous forme de sporozoïtes
    - ⇒ atteinte du foie (< 30 minutes)
    - ⇒ multiplication intrahépatocytaire sous forme de cryptozoïdes (= corps bleus intrahépatocytaires) (1 à 2 semaines)
    - ⇒ éclatement de l'hépatocyte et libération dans le sang des parasites sous forme mérozoïte
    - ⇒ NB : une seule étape hépatique pour P. falciparum, mais reviviscences tardives pour vivax, ovale et malariae : réinfestations successives d'hépatocytes par les mérozoïtes, et persistance prolongée sous forme quiescente (hypnozoïtes)
  - 2ème étape érythrocytaire : cycle endoérythrocytaire :
    - ⇒ pénétration des mérozoïtes dans les hématies
    - ⇒ transformation en trophozoïtes
    - ⇒ multiplication et transformation en schizontes
    - ⇒ division, avec aspect de «corps en rosace »
    - ⇒ lyse des hématies (cycle variable : 48 heures (fièvre tierce : vivax, ovale, falciparum) ou 72 heures (fièvre quarte : P. malariae)
    - ⇒ libération de nombreux mérozoïtes qui parasitent d'autres hématies
    - ⇒ apparition de gamètes mâles et femelles au bout de plusieurs cycles
- Cycle sporogonique :
  - ⇒ absorption des gamétocytes lors d'un repas sanguin de l'anophèle femelle
  - ⇒ fécondation dans l'estomac
  - ⇒ apparition d'un œuf mobile : ookinète, qui traverse la paroi gastrique
  - ⇒ transformation en oocyste
  - ⇒ éclatement, avec libération de sporozoïtes dans les glandes salivaires de l'anophèle

2/ Faites un schéma du cycle parasitaire de Plasmodium falciparum, vivax, ovale et malariae.



3/ Quelle est la physiopathologie des principales manifestations cliniques du paludisme ?

- Cycle exo-érythrocytaire asymptomatique : phase d'incubation de durée variable
- Cycle endo-érythrocytaire :
  - Fièvre due à la libération de substances pyrogènes lors de l'éclatement des corps en rosace (Nb : la durée des cycles intraérythrocytaire correspond à la périodicité des accès fébriles (48h pour falciparum, vivax et ovale - 72 h pour malariae))
  - Anémie et ictère dus à l'hémolyse des hématies parasitées
  - Splénomégalie par hyperplasie réactionnelle des macrophages
  - Neuropaludisme dû à l'adhérence et à la séquestration des hématies parasitées dans les capillaires cérébraux, et ± à l'altération des parois des capillaires par des phénomènes immunitaires

4/ Quels sont les signes cliniques d'un paludisme de primoinvasion ?

- Incubation silencieuse (<2 mois pour P. falciparum à qq. années pour vivax, ovale et malariae)
- Signes fonctionnels peu spécifiques : fièvre, céphalées, myalgies, troubles digestifs ++ (anorexie, nausées, vomissements, diarrhée)
- Examen clinique pauvre : ± hépatomégalie (pas de splénomégalie !)

5/ Quels sont les signes cliniques d'un accès palustre intermittent simple ?

- Tableau typique en 3 phases :
  - Frissons + malaise intense pendant une heure, sensation de froid
  - Ascension thermique rapide puis fièvre à 39-40° pendant 3-4 heures
  - Sueurs profuses, polyurie, défervescence thermique, asthénie pendant 1- 2 heures
- Examen clinique pauvre : ± hépatosplénomégalie
- Ces accès se répètent périodiquement : tous les deux jours pour vivax et ovale (fièvre tierce bénigne) ou tous les 3 jours pour malariae (fièvre quarte bénigne)
- Pour P. falciparum, la périodicité est moins nette (± 2 jours) sans réelle rémission entre les crises : fièvre tierce maligne.

6/ Faites un tableau avec pour chaque type de Plasmodium, son incubation, sa durée d'évolution, et son type de pathologie.

Espèce	Incubation	Durée d'évolution	Pathologie
P. falciparum	7-12 j	2 mois	• Fièvre tierce maligne • Accès pernicieux +/- décès • paludisme viscéral évolutif
P. vivax	15j – qq. mois	2 ans	• Fièvre tierce bénigne • paludisme viscéral évolutif
P. ovale	15j – qq. mois	5 ans	• Fièvre tierce bénigne
P. malariae	21 j	20 ans	• Fièvre quarte

7/ Qu'est-ce qu'un accès palustre grave (pernicieux) ?

- Urgence diagnostique et thérapeutique !
- Survenue brutale ou progressive de symptômes d'accès palustre avec (critères OMS 2000) :
  - Prostration
  - Troubles de la conscience
  - Dyspnée d'acidose
  - Convulsions répétées
  - Etat de choc
  - OAP
  - CIVD, Sd hémorragique mais pas thrombopénie isolée !
  - Ictère
  - Hémoglobinurie
  - Anémie grave
  - Hypoglycémie
  - Acidose
  - Hyperlactatémie
  - Insuffisance rénale
- La présence d'un seul de ces item impose l'hospitalisation en réanimation
- Le pronostic est assombri par :
  - Le terrain : immunodépression, grossesse, splénectomie
  - Une parasitémie > 5%

8/ Qu'est-ce qu'un paludisme viscéral évolutif ?

- Formes modérées ou chroniques de paludisme
- Sujets en zone d'endémie soumis à des réinfestations répétées, ou après prophylaxie par chloroquine à laquelle P. falciparum est résistant :
  - Clinique : splénomégalie constante, anémie, œdèmes des membres inférieurs, subictère, AEG ± fébricule
  - Biologie : anémie, leucopénie, thrombopénie, hypergammmaglobulinémie à IgG
  - Frottis : rares hématozoaires (diagnostic difficile !)

9/ Quels sont les examens parasitologiques possibles ?

- Frottis simple :
  - Coloration au May-Grünwald-Giemsa réalisée en urgence
  - Fait le diagnostic : donne le caractère de l'espèce (grâce à l'aspect des hématies) et la parasitémie
  - Polyparasitisme fréquent : recherche d'autres Plasmodium...
- Goutte épaisse : plus sensible que le frottis, mais utilise une technique de concentration lysant les hématies : ne donne pas l'espèce ni la parasitémie ! Et prend 48 heures !
- Sérologie : jamais en urgence, uniquement quatre indications : paludisme viscéral évolutif, dépistage de don sanguin, diagnostic rétrospectif d'une fièvre et enquêtes épidémiologiques
- Tests d'appoint (n'excluant pas l'examen sanguin) pour détecter des parasitémies très faibles:
  - Technique de QBC (quantitative Buffy Coat test) : concentre les parasites par centrifugation
  - Tests par bandelettes : Parasight F (détecte ag. de P. falciparum) et ICT Malaria pour P. falciparum

(les hémocultures et la coproculture sont négatives)

10/ Quels sont les examens biologiques à pratiquer devant tout paludisme ?

- NFS (anémie, thrombopénie, HPLN modérée) - Bilan hépato-cellulaire (ASAT, ALAT, Bilirubine libre (augmentée), PAL, γGT, LDH (augmentée)) - Hémostase (TP, TCA, Fibrinogène) - Ionogramme sanguin - urée, créatininémie - Glycémie

11/ Quels sont les lieux de résistances aux antipaludéens ?

- Résistance à la chloroquine : 3 groupes de pays
  - Groupe 1 : pas de résistance à la chloroquine
  - Groupe 2 : faible prévalence de chloroquinorésistance
  - Groupe 3 : forte prévalence de chloroquinorésistance
- Lariam® /Halfan® : rares résistances croisées
- Quinine : baisse de la sensibilité des souches en Asie

12/ Donnez les différentes indications et modalités des traitements antipaludéens en fonction de la résistance à la chloroquine et de l'absence ou de la présence de signes de gravité.

Signes de gravité	Pays du groupe 1	Pays du groupe 2-3
ABSENTS	• **Chloroquine (Nivaquine ®)** P.O. : 25 mg/kg sur 3 jours	• **Halfan** ® : 25 mg/kg en 3 prises orales, à jeun après ECG, puis cure répétée 7 j plus tard (prophylaxie secondaire) • **Méfloquine (Lariam ®)** : 20 mg/kg en trois prises orales espacées de 8 heures (pas de prophylaxie secondaire car 1/2 vie longue)
PRESENTS	• **Quinine IV** : 25 mg/kg/ j en 3 perfusions par jour puis relais PO à dose curative après 48 h d'apyrexie et régression des signes de gravité. Durée du traitement > 7 jours ± **Tétracycline (**si résistance à la quinine suspectée : pays d'Asie) : Doxycycline IV 200 mg/j (enfants et grossesse : macrolide) • Surveillance ! - Quininémie - Parasitémie (frottis) - Si insuffisance rénale : dose/3 après 48 h de traitement à dose pleine - ECG/j et glycémie capillaire avant et après chaque injection de quinine	

13/ Quelle est l'indication des traitements par tétracyclines dans le paludisme déclaré ?

- Traitement associé à la quinine dans les paludismes contractés en Asie (seul lieu où il existe une baisse de sensibilité à la quinine, ce qui n'a rien à voir avec la chloroquinorésistance)

14/ Quelle est la principale cause a évoquer devant des troubles de la conscience lors du traitement d'un paludisme grave ?

- Hypoglycémie (surtout chez l'enfant et la femme enceinte) due à la quinine

15/ Enumérez les principales mesures prophylactiques antipaludéennes à prendre lors d'un séjour en zone d'endémie.

- Information du patient des risques de paludisme et de la nécessité d'une consultation précoce au moindre symptôme
- Réduction des risques de piqûres de moustique : insecticides, moustiquaires imprégnées de pyréthinoïdes, précautions à la tombée de la nuit (risque de piqûre maximal : répulsifs, pantalons et vêtements longs)
- Chimioprophylaxie :
  - Toutes les chimioprophylaxies se prennent la veille du départ (sauf le Lariam® qui se prend 8 jours avant pour évaluer sa tolérance), et sont prolongées 4 semaines après le retour

Groupe du pays	Séjour de moins de trois mois	Séjour de plus de trois mois
1	**Chloroquine** : Nivaquine® 100mg 1 cp/j	Association **chloroquine-proguanil** : Nivaquine® 100 mg (1 cp/j) et Paludrine® 100 mg (2cp/j) = **Savarine®** 1cp/j (pas de Lariam® au long cours pour ne pas induire de résistance)
2	Association **chloroquine-proguanil** : Nivaquine® 100 mg (1 cp/j) et Paludrine® 100 mg (2cp/j) = **Savarine®** 1cp/j	
3	Lariam® 1 cp à 250 mg/semaine	

16/ Le paludisme est-il une maladie à déclaration obligatoire ?

- Seul le paludisme autochtone (attrapé en France : aéroports...) l'est !

N°100. PARASITOSES DIGESTIVES : LAMBLIASE, TENIASIS, ASCARIDIOSE, OXYUROSE, AMIBIASE, HYDATIDOSE.

1/ A quelles familles parasitaires appartiennent ces parasitoses digestives ?
2/ Décrivez la répartition, le cycle biologique et la transmission de l'oxyurose.
3/ Quels sont les signes cliniques de l'oxyurose ?
4/ Comment faites-vous le diagnostic d'oxyurose ?
5/ Quel est le traitement d'une oxyurose ?
6/ Décrivez la répartition, le cycle biologique et la transmission de l'ascaridiose.
7/ Quels sont les signes cliniques d'ascaridiose ?
8/ Comment faites-vous le diagnostic d'ascaridiose ?
9/ Quel est le traitement d'une ascaridiose ?
10/ Décrivez la répartition, le cycle biologique et la transmission d'un téniasis.
11/ Quels sont les signes cliniques d'un téniasis ?
12/ Comment faire le diagnostic de téniasis ?
13/ Quel est le traitement d'un téniasis ?
14/ Décrivez la répartition, le cycle biologique et la transmission de la lambliase.
15/ Quels sont les signes cliniques d'une lambliase ?
16/ Comment faire le diagnostic de lambliase ?
17/ Traitement d'une lambliase ?
18/ Décrivez la répartition, le cycle biologique et la transmission de l'hydatidose.
19/ Quels sont les signes d'hydatidose ?
20/ Comment faire le diagnostic d'hydatidose ?
21/ Quel est le traitement d'une hydatidose ?
22/ Décrivez la répartition, le cycle biologique et la transmission de l'amibiase.
23/ Quels sont les signes cliniques et paracliniques d'une amoebose ?
24/ Comment faire le diagnostic d'amibiase ?
25/ Comment traiter une amibiase ?

1/ A quelles familles parasitaires appartiennent ces parasitoses digestives ?

Famille	Type	Parasitose	Parasite
Protozoaires (organismes unicellulaires, mais avec reproduction sexuée)	Flagellés	Lambliase	Giardia intestinalis ou lamblia
	Amibes	Amibiase	Entamoeba histolytica histolytica Entamoeba histolytica minuta
Métazoaires (organismes pluricellulaires)	Nématodes (vers ronds)	Ascaridiose Oxyurose	Ascaris lumbricoïdes Enterobius vermicularis
	Plathelminthes (vers plats) et segmentés (cestodes)	Téniasis Hydatidose	Tænia saginata ou solium Echinococcus granulosus

2/ Décrivez la répartition, le cycle biologique et la transmission de l'oxyurose.

- Agent causal : Enterobius vermicularis (nématode blanc de 10 mm de long)
- Répartition cosmopolite, très fréquente chez les enfants (collectivités ++, familles)
- Réservoir humain
- Oxyures adultes dans la région iléo-cæcale → migration la nuit des femelles vers la marge anale → ponte → œufs répandus dans les sous-vêtements, literie, sol → contamination par ingestion → transformation en larves dans l'estomac → migration vers la région iléo-cæcale
- Portage ++ sur doigts souillés (grattage de la région anale) : contamination familiale et auto-infestation de l'enfant (récidives ++)

3/ Quels sont les signes cliniques de l'oxyurose ?

- Asymptomatique
- Prurit anal, vespéral ou nocturne
- Vulvo-vaginite possible chez la jeune fille
- Récidives ++

4/ Comment faites-vous le diagnostic d'oxyurose ?

- Hyperéosinophilie modérée voir absente
- Recherche d'œufs clairs par scotch test de Graham (à faire le matin avant la toilette)
- Nb : l'examen parasitologique des selles est fréquemment négatif

5/ Quel est le traitement d'une oxyurose ?

- Tous les antihelminthiques intestinaux sont actifs
- Ex : flubendazole (Fluvermal®) en une prise unique à répéter après 21 jours
- Traiter tout l'entourage ! (familles, école)
- Lavage des mains, couper les ongles, nettoyer ou jeter les objets usuels, porter un pyjama, nettoyer le sol et la machine à laver des sous-vêtements et des draps.

6/ Décrivez la répartition, le cycle biologique et la transmission de l'ascaridiose.

- Ascaris lumbricoïdes : nématode blanc de 15-25 cm de long
- Rare en France
- Cosmopolite, nécessitant une maturation dans le sol
- Réservoir humain
- Ascaris vivent pendant 12-18 mois dans le grêle → ponte de milliers d'œufs (non embryonnés pendant la ponte) → éliminés dans le milieu extérieur (pas d'auto-infestation) → persistance des œufs dans le milieu extérieur jusqu'à plusieurs années → contamination humaine directe et indirecte par des œufs embryonnés (ingestion de crudités, eau souillée)(oro-fécale) → perforation de la paroi digestive par les larves → foie → cœur droit → poumon → trachée → déglutition dans l'œsophage → transformation des larves en adulte dans le grêle

7/ Quels sont les signes cliniques d'ascaridiose ?

- Asymptomatique ++
- Syndrome de Löffler : toux, éruption urticarienne et fièvre pendant la phase de migration tissulaire (avec infiltrat labile à la radio de thorax et hyperéosinophilie ++)
- Diarrhées, douleurs abdominales, nausées
- Complications chirurgicales liées à la taille du ver possibles à la phase d'état : pancréatite, appendicite, péritonite, occlusion digestive, ictère rétentionnel
- Possibilité de rejet spectaculaire des adultes par le nez, la bouche ou l'anus

8/ Comment faites-vous le diagnostic d'ascaridiose ?

- Hyperéosinophilie élevée, puis diminution et normalisation (courbe de Lavier)
- EPS ++ au 2ème mois (souvent l'éosinophilie est redevenue normale)

9/ Quel est le traitement d'une ascaridiose ?

- Flubendazole (Fluvermal) pendant 3 jours
- Lutte contre le péril fécal : hygiène, ne pas boire les eaux souillées, laver les crudités, faire bouillir l'eau, mesures sanitaires

10/ Décrivez la répartition, le cycle biologique et la transmission d'un téniasis.

- Tœnia : plathelminthe dont l'homme est l'hôte définitif. Il en existe deux types :
    - T. saginata : effectue un cycle homme-bœuf
    - T. solium : effectue un cycle homme-porc
- La transmission se fait par consommation de viande (porc ou bœuf)
- Il n'y a pas de pénétration tissulaire
- L'adulte hermaphrodite mesure de 4 à 10 m, il est logé dans l'intestin grêle : sa tête est accrochée par des ventouses, son corps est formé de 500 à 2000 anneaux dont les derniers très fertiles se détachent et franchissent le sphincter anal de façon passive → se retrouvent dans le linge et la lingerie
- Les œufs sont disséminés en embryon dans la nature et ingérés par l'hôte intermédiaire (bœuf ou porc)
- L'embryon migre alors vers les muscles de l'animal et s'y enkyste sous forme de cysticerque.

11/ Quels sont les signes cliniques d'un téniasis ?

- Asymptomatique +++
- Troubles digestifs : nausées, douleurs abdominales
- Malaise
- Rare mais grave, la cysticercose humaine (due seulement à T. solium par enkystement dans les tissus) : troubles oculaires, neurologiques (épilepsie)

12/ Comment faire le diagnostic de téniasis ?

- Eosinophilie normale ou modérément élevée
- Recherche d'anneaux dans les selles, les sous-vêtements, la literie
- Scotch test ++ (met en évidence les œufs lors de l'évacuation des anneaux)
- EPS : recherche des œufs

13/ Quel est le traitement d'un téniasis ?

- Niclosamide (Tredemneo) 2cp à prendre a jeun après une diète hydrique de 12 heures
- Prophylaxie : cuisson des viandes, surveillance vétérinaire

14/ Décrivez la répartition, le cycle biologique et la transmission de la lambliase.

- Giardia intestinalis ou lamblia : protozoaire flagellé de 10-20 μ de long
- Parasitose cosmopolite, plus fréquente en zone tropicale, mais présente en France.
- Touche les enfants ++, crèches, collectivités et homosexuels
- Contamination directe (mains souillées) ou indirecte (alimentations, eau)
- Les protozoaires vivent à la surface de la muqueuse duodéno-jéjunale, et parfois se détachent, et forment des kystes très résistants éliminés dans le milieu extérieur.

15/ Quels sont les signes cliniques d'une lambliase ?

- Asymptomatique +++
- Syndrome dyspeptique et/ou pseudo-ulcéreux
- Diarrhées
- Possibilité d'atrophie villositaire avec malabsorption intestinale (stéatorrhée, amaigrissement)

16/ Comment faire le diagnostic de lambliase ?

- EPS de selles diarrhéiques et liquide duodénal : formes végétatives très mobiles
- EPS de selles normales : présence de kystes ovoïdes
- Répéter ++ ces examens

17/ Traitement d'une lambliase ?

- Nitro-imidazolés : Flagyl en 2 prises à 15 jours d'intervalle
- Mesures d'hygiènes

18/ Décrivez la répartition, le cycle biologique et la transmission de l'hydatidose.

- Echinococcose due à un ténia (Echinococcus granulosus) dont l'homme est un hôte intermédiaire accidentel et une impasse évolutive
- C'est un ténia du chien, mais dont l'hôte habituel est le mouton : petit ténia de 3-5 mm de long avec 3-4 anneaux
- L'échinococcose hydatique est donc répandue dans les zones d'élevage de moutons avec chiens de garde : bassin méditerranéen (nombreux cas importés dans le sud de la France), Amérique du Sud, Australie.
- Contamination humaine directe (ingestion directe d'œufs au contact d'un chien parasité) ou indirecte (eau, aliments, objets souillés par des déjections de chien)
- Eclosion de l'œuf dans l'estomac → libération d'un embryon hexacanthe → franchissement de la paroi intestinale → atteinte du foie par la veine porte → arrêt au foie dans 60% des cas mais possibilités d'atteinte du poumon et de tous les organes
- Transformation dans les viscères de l'embryon hexacanthe en hydatide
- Formation d'un kyste par l'hydatide, contenant le liquide hydatique (eau de roche), dont l'évolution naturelle est l'augmentation de volume puis la rupture

19/ Quels sont les signes d'hydatidose ?

- Kyste hydatique du foie (60%)
  - Hépatomégalie bien tolérée, isolée, lisse, indolore de découverte fortuite
  - Souvent découverte lors de manifestations allergiques (urticaire, œdème de Quincke)
  - ASP : déformation en brioche de la coupole diaphragmatique droite, calcifications cernant le kyste
  - Echo : localise les kystes et affirme leur contenu liquidien
  - TDM : indispensable en pré-opératoire, ! la ponction-biopsie hépatique est formellement CI (risque d'essaimage parasitaire)
  - Complications possibles :
    ⇒ Fissuration dans les voies biliaires : angiocholite
    ⇒ Infection aiguë : abcès
    ⇒ Infection subaiguë avec rupture dans le péritoine (choc anaphylactique, échinococcose péritonéale), plèvre, bronches
    ⇒ Compression du système porte et/ou des veines sus-hépatiques
- Kyste hydatique du poumon (25%)
  - Souvent latent
  - Découverte radiologique fortuite : opacités parenchymateuses uniques ou multiples, arrondies, opaques ou hydroaériques
  - Risque de fissuration, infection, rupture (vomique hydatique) dans les bronches
  - Autres :
    ⇒ Cerveau : syndrome tumoral
    ⇒ Rate : calcification, rupture
    ⇒ Osseuses : fractures spontanées, compression médullaire

20/ Comment faire le diagnostic d'hydatidose ?

- Examen radiologique (cf.)
- Eosinophilie normale
- Diagnostic de certitude par sérologie : hémagglutination, immunofluorescence ou ELISA

21/ Quel est le traitement d'une hydatidose ?

- Curatif :
  - Toujours radical !!! (chirurgical)
  - Ablation complète du kyste sans l'ouvrir
  - Si CI à la chirurgie : technique PAIR (Ponction-Aspiration-Injection d'éthanol-Réaspiration) sous contrôle échographique
  - Médicaments en complément : albendazole (Zentel)
  - Traitements prolongés pendant plusieurs mois
- Préventif +++ : élimination des chiens errants, traitement vermifuge des chiens ...

22/ Décrivez la répartition, le cycle biologique et la transmission de l'amibiase.

- Agent :
  - Entamoeba histolytica histolytica (Ehh) : seule espèce pathogène pour l'homme
  - Entamoeba histolytica minuta (Ehm): saprophyte
- Prévalence de 10% dans les pays en voie de développement (chauds et humides ++)
- Contamination oro-fécale directe (mains sales) ou indirecte (aliments, boissons souillées) par des déjections fécales humaines parasitées ou par Entamoeba histolytica minuta sous forme kystique.
- Digestion de la paroi des kystes de Ehm dans la paroi colique → amoebose infestation
- Dans certains cas, transformation de Ehm en Ehh qui possède un pouvoir pathogène → amoebose maladie
- Ehh envahit la muqueuse colique avec ulcérations et abcès sous-muqueux → érosion des vaisseaux du système porte → transport vers le foie avec formation d'abcès hépatiques → transport éventuel vers les poumons

23/ Quels sont les signes cliniques et paracliniques d'une amoebose ?

- Pas de signe si Ehm
- Amibiase intestinale :
  - Douleurs abdominales, diarrhée fécale et glairo-sanglante
  - Epreintes, ténesme

- Asthénie déshydratation, AEG
- Complications :
  ⇒ Colique maligne (lésions étendues à tout le côlon) : hémorragies, perforation, péritonite aseptique
  ⇒ Choc septique, déshydratation
  ⇒ Syndrome occlusif
  ⇒ Amoebome : tumeur colique granulomateuse bénigne
- Rectoscopie : muqueuse inflammatoire, ulcérations multiples

– Amibiase hépatique :
  - La plus fréquente des localisations extra-intestinales
  - Hépatite amibienne diffuse pré-suppurative :
    ⇒ AEG variable, fièvre modérée
    ⇒ Douleur de l'hypochondre droit en bretelles
    ⇒ Hépatomégalie douloureuse, isolée
  - Abcès amibien hépatique :
    ⇒ Tableau septique majeur avec hyperthermie
    ⇒ Hépatomégalie douloureuse
    ⇒ RP : hémi-diaphragme droit surélevé, immobile
    ⇒ Echo : formations anéchogènes avec renforcement postérieur, arrondies, hétérogènes
    ⇒ TDM : hypodensités mal limitées, intra-hépatiques
    ⇒ Ponction des abcès sous écho (souvent inutile) : pus chocolat, stérile
    ⇒ Pronostic sombre en absence de traitement
– Amibiase pleuro-plumonaire :
  - Abcès à développement supérieur : syndrome phrénique avec douleur et toux à l'inspiration
  - RP : hémi-diaphragme droit surélevé, immobile
  - Possibilité de formation d'abcès amibiens de la base droite avec évacuation sous forme de vomique

24/ Comment faire le diagnostic d'amibiase ?

– NFS : forte HPLN
– VS très élevée
– EPS souvent négatifs : les répéter 3 jours de suite
– Sérologie ++ : positive dés les premiers jours de la maladie (sauf dans la forme intestinale)
– Examens radiologiques (cf.)

25/ Comment traiter une amibiase ?

- Amoebose infestation : amoebicide de contact non absorbable : Intétrix pendant 10 jours
- Amoebose colique simple : nitro-imidazolé Flagyl® ou Tibéral® pendant 10 jours
- Amibiase colique maligne :
  - Hospitalisation en réanimation chirurgicale
  - Amoebicide par voie parentérale : Flagyl IV
  - Antibiothérapie : norfloxacine
  - Chirurgie en urgence : colectomie partielle ou totale
- Amoebome : exérèse chirurgicale
- Amibiase hépatique :
  - Amoebicide : Flagyl pendant une semaine
  - Puis amoebicide de contact pendant 2 semaines
  - Drainage chirurgical si résistance au traitement
- Prévention :
  - Pas de chimioprophylaxie
  - Hygiène de l'alimentation en milieu d'endémie : hygiène des mains, lavage alimentaire (fruits, crudités), désinfection de l'eau de boisson

N°102 - PATHOLOGIE INFECTIEUSE CHEZ LES MIGRANTS

1/ Quels sont les 2 types de pathologies infectieuses rencontrées chez les migrants ?

2/ Décrivez succinctement l'épidémiologie des migrants en France.

3/ Quels sont les types de pathologies infectieuses rencontrées chez les migrants d'Afrique noire ?

4/ Quels sont les types de pathologies infectieuses rencontrées chez les migrants d'Afrique du Nord ?

5/ Quels sont les types de pathologies infectieuses rencontrées chez les migrants du sud-est asiatique ?

6/ Quels sont les types de pathologies infectieuses rencontrées chez les migrants d'Amérique Latine (dont Guyane Française)

7/ Quels sont les types de pathologies infectieuses rencontrées chez les migrants des Antilles ?

1/ Quels sont les 2 types de pathologies infectieuses rencontrées chez les migrants ?

- Maladies infectieuses d'apport :
  - Pathologies contractées en milieu tropical
  - Ne comportent pratiquement aucun risque pour la population de la France métropolitaine (conditions climatiques et/ou vectorielles de développement et transmission non remplies)
  - Essentiellement des parasitoses et des mycoses
  - Dépistage et traitement aisés : à rechercher et traiter d'autant plus que les conditions de vie et d'hygiène antérieures ont été défavorables
- Maladies infectieuses acquises :
  - Pathologies acquises en France métropolitaine, favorisées par la transplantation et les conditions socio-économiques défavorables
  - Infections bactériennes et virales +++ : ORL, respiratoires et intestinales
  - Tuberculose +++
  - MST +++
  - Gravité particulière des infections pneumococciques chez les drépanocytaires

2/ Décrivez succinctement l'épidémiologie des migrants en France.

- 1,2 million d'européens : portugais > italiens > espagnols > yougoslaves
- Maghreb : 1,5 millions : Algérie > Maroc
- Afrique Noire francophone, Madagascar, Comores : 200 000
- Turquie : 150 000
- Amériques : 60 000
- DOM-TOM : 150 000 originaires de Guadeloupe et Martinique

3/ Quels sont les types de pathologies infectieuses rencontrées chez les migrants d'Afrique noire ?

- Parasitoses :
  - Ascaridiose, ankylostomose, anguillulose
  - Amoebose, giardiose
  - Taeniasis (T saginata, H. nana)
  - Dracunculose, onchocercose
  - Filariose lymphatique (W. bancrofti), loase
  - Bilharziose urinaire (S. haematobium)
  - Bilharziose intestinale (S. mansoni)
  - Bilharziose rectale (S. intercalatum)
  - Leishmanioses
  - Paludisme (surtout dû à P. falciparum)
  - Trypanosomose africaine (rare)
- Mycoses :
  - Dermatophyties, mycétomes
  - Histoplasmose africaine (H. duboisii)
  - Histoplasmose américaine (H capsulatum)
- Bactérioses :
  - Tuberculose, lèpre
  - Mycobactérioses cutanées
  - Tréponématoses endémiques (Pian, Bejel)
  - Entérites bactériennes
  - Trachome
- Viroses :
  - VIH et HTLV1
  - Hépatites B et C

4/ Quels sont les types de pathologies infectieuses rencontrées chez les migrants d'Afrique du Nord ?

- Parasitoses
  - Ascaridiose, ankylostomose, anguillulose
  - Amoebose, giardiose
  - Taeniasis (T saginata, H. nana)
  - Hydatidose
  - Bilharziose urinaire (quelques foyers dans le sud)
  - fascioliose
  - Leishmaniose cutanée, leishmaniose viscérale
- Mycoses : dermatophyties
- Bactérioses
  - Tuberculose, lèpre (quelques foyers au Maroc)
  - Entérites bactériennes
  - Choléra (retour de vacances)
  - Trachome
- Viroses : Hépatite B, VIH

5/ Quels sont les types de pathologies infectieuses rencontrées chez les migrants du sud-est asiatique ?

- Parasitoses
  - Ascaridiose, ankylostomose, anguillulose
  - Amoebose, giardiose, taeniasis (T saginata, T solium, H. nana)
  - Filariose lymphatique (W. bancrofti, B. malaji)
  - Bilharziose artério-veineuse (S. japonicum)
  - Opistorchiose, paragonimose
  - Distomatose intestinale
  - Paludisme (P. falciparum, P. vivax, P malariae)
- Mycoses
  - Dermatophyties
  - Histoplasmose américaine (H. capsulatum)
- Bactérioses
  - Tuberculose, lèpre,
  - Entérites bactériennes
- Viroses
  - Hépatites B et C
  - VIH
  - Dengue

6/ Quels sont les types de pathologies infectieuses rencontrées chez les migrants d'Amérique Latine (dont Guyane Française)

- Parasitoses
    - Ascaridiose, ankylostomose, anguillulose
    - Amoebose, giardiose
    - Hydatidose
    - Filariose lymphatique (W bancrofti)
    - Onchocercose
    - Bilharziose intestinale (S. mansoni)
    - Leishmaniose cutanéo-muqueuse (du nouveau monde)
    - Leishmaniose viscérale
    - Paludisme (P. falciparum, P. vivax, P malariae),
    - Maladie de Chagas (rare)
- Mycoses
    - Histoplasmose américaine (H. capsulatum)
    - Blastomycoses
    - Chromomycoses
- Bactérioses : tuberculose, lèpre, pian
- Virose : VIH et H11VI, Hépatite B et C, Arboviroses

7/ Quels sont les types de pathologies infectieuses rencontrées chez les migrants des Antilles ?

- Parasitoses
    - Ascaridiose, ankylostomose, anguillulose
    - Amoebose (rare), giardiose
    - Filariose lymphatique (W. bancrofti)
    - Bilharziose intestinale (S. mansoni)
- Mycoses : Histoplasmose américaine (rare)
- Bactérioses
    - Tuberculose, lèpre,
    - Entérites bactériennes
- Viroses : VIH et HTLV1, Dengue, Hépatites B et C

N°107 - VOYAGE EN PAYS TROPICAL : CONSEIL AVANT LE DEPART, PATHOLOGIE DU RETOUR : FIEVRE DIARRHEE

1/ Quelles sont les mesures de prévention du paludisme indispensables pour tout voyageur en zone impaludée ?
2/ Quelles vaccinations doit-on proposer au voyageur ? Dans quel cas ? Quelles sont les durées d'action de ces vaccins ?
3/ Quels autres conseils proposez vous à votre patient voyageur ?
4/ Quels sont les principaux éléments de l'interrogatoire d'un patient atteint d'une fièvre au retour d'un pays tropical ?
5/ Quel bilan paraclinique minimal doit être effectué devant une fièvre au retour d'un pays tropical ?
6/ Quelles sont les pathologies à éliminer en urgence devant une fièvre au retour d'un pays tropical ?
7/ Quelles sont les pathologies à évoquer devant des troubles neurologiques associés à une fièvre au retour d'un pays tropical ?
8/ Quelles sont les pathologies à évoquer devant une hépatomégalie associée à une fièvre au retour d'un pays tropical ?
9/ Quelles sont les pathologies à évoquer devant un ictère associé à une fièvre au retour d'un pays tropical ?
10/ Quelles sont les pathologies à évoquer devant une splénomégalie associée à une fièvre au retour d'un pays tropical ?
11/ Quelles sont les pathologies à évoquer devant des adénopathies associées à une fièvre au retour d'un pays tropical ?
12/ Quelles sont les pathologies à évoquer devant des manifestations cutanées associées à une fièvre au retour d'un pays tropical ?
13/ Quelles sont les pathologies à évoquer devant un Sd hémorragique associé à une fièvre au retour d'un pays tropical ?
14/ Quelles sont les pathologies à évoquer devant une anémie associée à une fièvre au retour d'un pays tropical ?
15/ Quelles sont les pathologies à évoquer devant une HPLN associée à une fièvre au retour d'un pays tropical ?
16/ Quelles sont les pathologies à évoquer devant une leucopénie associée à une fièvre au retour d'un pays tropical ?

17/ Quelles sont les pathologies à évoquer devant une hyperéosinophilie associée à une fièvre au retour d'un pays tropical ?

18/ Quelles sont les pathologies à évoquer devant une thrombopénie associée à une fièvre au retour d'un pays tropical ?

19/ Quelles sont les pathologies à évoquer devant un Sd inflammatoire majeur associé à une fièvre au retour d'un pays tropical ?

20/ Quelles sont les pathologies à évoquer devant une cytolyse hépatique associée à une fièvre au retour d'un pays tropical ?

21/ Quels sont les 2 diagnostics que vous évoquez systématiquement devant une diarrhée fébrile au retour d'un pays tropical ?

22/ Quel diagnostic évoquez vous systématiquement devant une diarrhée non fébrile au retour d'un pays tropical ?

23/ Quelle est l'étiologie la plus fréquente de diarrhée au retour d'un pays tropical ?

24/ Quels examens complémentaires proposez-vous pour une diarrhée au retour d'un pays tropical ?

1/ Quelles sont les mesures de prévention du paludisme indispensables pour tout voyageur en zone impaludée ?

- Information sur la nature du risque en fonction de la destination, durée et modalité de son séjour
- Prévention de l'exposition : réduction des risques de piqûres de moustique : insecticides, moustiquaires imprégnées de pyréthinoïdes, précautions à la tombée de la nuit (risque de piqûre maximal : répulsifs, pantalons et vêtements longs)
- Chimioprophylaxie :

Groupe du pays	Séjour de moins de trois mois	Séjour de plus de trois mois
1	**Chloroquine** : Nivaquine® 100mg 1 cp/j	Association **chloroquine-proguanil** : Nivaquine® 100 mg (1 cp/j) et Paludrine® 100 mg (2cp/j) = **Savarine®** 1cp/j (pas de Lariam® au long cours pour ne pas induire de résistance)
2	Association **chloroquine-proguanil** : Nivaquine® 100 mg (1 cp/j) et Paludrine® 100 mg (2cp/j) = **Savarine®** 1cp/j	
3	**Lariam®** 1 cp à 250 mg/semaine	

Si séjour > 1 an : utilité discutée de la chimioprophylaxie

- Discuter les modalités d'un auto-traitement pour le patient

2/ Quelles vaccinations doit-on proposer au voyageur ? Dans quel cas ? Quelles sont les durées d'action de ces vaccins ?

Vaccin	Indications, modalités	Durée d'action
Antiamarile	• Obligatoire ou très recommandé pour tous les pays d'Afrique intertropicale et les régions amazoniennes • En centre agréé, rédaction d'une certificat international de vaccination	10 j après, valable pendant 10 ans, possible dés l'âge de 6 mois
Poliomyélite, tétanos	• Indispensable	Rappel tous les 10 ans
Hépatite B	• Indispensable pour les jeunes, expatriés et travailleurs de santé	Pas de rappel systématique
Hépatite A	Utile, recommandé pour les adultes non immunisés et les enfants > 1 an	
Diphtérie	• Mise à jour de la vaccination si voyage en pays de l'Est, et pour les enfants quelle que soit la destination	Pas de rappel après 18 ans
Antirabique de type pré-exposition	Séjour prolongé en zone rurale, enfants d'expatriés résidant en PVD	
Anti-méningococcique	• Obligatoire pour les pèlerinages à la Mecque (vaccin quadrivalent : A,C, Y, W135) • Conseillée pour les séjours de longue durée dans les pays endémiques (Sahel...) (vaccin bivalent A,C)	
Anticholérique	Non disponible en FRANCE	

+ Mise à jour systématique des autres vaccins : BCG, ROR (pour les enfants)

3/ Quels autres conseils proposez vous à votre patient voyageur ?

- Prévention des transmissions oro-fécales :
  - Eau potable, sinon désinfectée et filtrée. Eviter les glaçons. Se limiter si possible aux boissons encapsulées ou à base d'eau bouillie
  - Alimentation : fruits pelés, légumes crus évités ou consommés après lavage. Eviter les viandes peu cuites, les poissons et crustacés crus (fièvre typhoïde)
  - Se laver les mains après le repas ++
- Eviter les eaux douces stagnantes : bilharziose
- Eviter la marche pieds nus sur sol humide ou marécageux : risque d'ankylostomose et anguillulose
- Préservatif systématique : risque de MST très élevé en milieu tropical
- Eviter tout contact avec les animaux : rage

4/ Quels sont les principaux éléments de l'interrogatoire d'un patient atteint d'une fièvre au retour d'un pays tropical ?

- Lieu, saison
- Durée, conditions de vie et d'hébergement
- Etat des vaccinations, prise d'une prophylaxie
- Facteurs de risque sexuels (MST)
- Notion de morsure, piqûre, bains en eau douce, contact avec des animaux
- Pathologies sous-jacentes
- Délai de survenue de la fièvre (incubation ?), caractéristiques : frissons, sueurs, fièvre brutale ou progressive
- Signes d'accompagnement : diarrhée, vomissements, céphalées, insomnie, prurit, douleurs abdominales

5/ Quel bilan paraclinique minimal doit être effectué devant une fièvre au retour d'un pays tropical ?

- NFS, plaquettes, VS, CRP
- Frottis sanguin/goutte épaisse, 3 hémocultures
- Bilan hépatique : transaminases, γ GT, PAL, bilirubine
- Radio de thorax

6/ Quelles sont les pathologies à éliminer en urgence devant une fièvre au retour d'un pays tropical ?

- Paludisme à P. falciparum
- Fièvre typhoïde
- Méningite bactérienne

7/ Quelles sont les pathologies à évoquer devant des troubles neurologiques associés à une fièvre au retour d'un pays tropical ?

- accès pernicieux palustre
- méningite à méningocoque
- viroses (herpès, VIH, rage, arboviroses(dengue++))
- parasitoses (trypanosomiase)
- fièvre typhoïde

8/ Quelles sont les pathologies à évoquer devant une hépatomégalie associée à une fièvre au retour d'un pays tropical ?

- hépatite virale (A, B, C, E)
- amibiase hépatique
- bilharziose intestinale en phase d'invasion
- kyste hydatique infecté ou rompu
- leishmaniose viscérale
- trypanosomiase
- fièvre Q, brucellose, borréliose (Lyme...), rickettsiose

9/ Quelles sont les pathologies à évoquer devant un ictère associé à une fièvre au retour d'un pays tropical ?

- hépatites virales (A, B, E)
- fièvre jaune
- paludisme
- leptospirose

10/ Quelles sont les pathologies à évoquer devant une splénomégalie associée à une fièvre au retour d'un pays tropical ?

- paludisme
- fièvre typhoïde
- leishmaniose viscérale
- trypanosomiase
- Borréliose, rickettsiose

11/ Quelles sont les pathologies à évoquer devant des adénopathies associées à une fièvre au retour d'un pays tropical ?

- trypanosomiase africaine
- leishmaniose viscérale
- infection à VIH
- tuberculose
- filariose lymphatique

12/ Quelles sont les pathologies à évoquer devant des manifestations cutanées associées à une fièvre au retour d'un pays tropical ?

- bilharziose, filariose
- anguillulose
- arbovirose (dengue)
- infection à VIH
- Hépatite virale
- Rickettsiose
- Trichinose
- Larva migrans

13/ Quelles sont les pathologies à évoquer devant un Sd hémorragique associé à une fièvre au retour d'un pays tropical ?

- fièvres hémorragiques virales
- Hépatite virale fulminante
- Méningite cérébro-spinale (purpura fulminans)
- leptospirose ictéro-hémorragique
- arbovirose (dengue)

14/ Quelles sont les pathologies à évoquer devant une anémie associée à une fièvre au retour d'un pays tropical ?

- accès palustre
- leishmaniose viscérale

15/ Quelles sont les pathologies à évoquer devant une HPLN associée à une fièvre au retour d'un pays tropical ?

- amibiase hépatique
- leptospirose
- trypanosomiase africaine
- suppuration profonde

16/ Quelles sont les pathologies à évoquer devant une leucopénie associée à une fièvre au retour d'un pays tropical ?

- paludisme
- fièvre typhoïde
- dengue
- leishmaniose viscérale
- viroses (Sd mononucléosique)
- VIH (idem)

17/ Quelles sont les pathologies à évoquer devant une hyperéosinophilie associée à une fièvre au retour d'un pays tropical ?

- bilharziose en phase d'invasion
- distomatose
- trichinose
- filariose lymphatique
- toxocarose
- Sd de larva migrans viscérale

18/ Quelles sont les pathologies à évoquer devant une thrombopénie associée à une fièvre au retour d'un pays tropical ?

- paludisme
- virose
- leishmaniose
- fièvre hémorragiques virales
- dengue

19/ Quelles sont les pathologies à évoquer devant un Sd inflammatoire majeur associé à une fièvre au retour d'un pays tropical ?

- amibiase hépatique
- leishmaniose viscérale
- trypanosomiase africaine
- tuberculose

20/ Quelles sont les pathologies à évoquer devant une cytolyse hépatique associée à une fièvre au retour d'un pays tropical ?

- hépatite virale
- fièvre jaune
- MNI
- VIH
- CMV
- Leptospirose

21/ Quels sont les 2 diagnostics que vous évoquez systématiquement devant une diarrhée fébrile au retour d'un pays tropical ?

- Fièvre typhoïde
- Paludisme

22/ Quel diagnostic évoquez vous systématiquement devant une diarrhée non fébrile au retour d'un pays tropical ?

- Choléra

23/ Quelle est l'étiologie la plus fréquente de diarrhée au retour d'un pays tropical ?

- E. coli entéro-toxinogène (ETEC) = turista !
  - Contamination oro-fécale, chez voyageur, incubation de 24 heures
  - Diarrhée motrice avec apyrexie et tableau bénin
  - Traitement symptomatique : réhydratation ++

24/ Quels examens complémentaires proposez-vous pour une diarrhée au retour d'un pays tropical ?

- EPS
- NFS
- Frottis/goutte épaisse
- Sérologie VIH
- En cas de syndrome dysentérique : coproculture + sérologie de Widal et Félix (fièvre typhoïde)

N°101 - PATHOLOGIE D'INOCULATION

1/ Enumérez les principales pathologies d'inoculation et leurs circonstances de contamination.

2/ Quelle est la conduite à tenir devant toute plaie cutanée ?

3/ Décrivez l'épidémiologie et les principales données bactériologiques de la maladie de Lyme

4/ Quels sont les signes cliniques d'une maladie de Lyme ?

5/ Comment faites-vous le diagnostic de maladie de Lyme ?

6/ Comment traitez-vous une maladie de Lyme ?

7/ Quel est le germe responsable de la maladie des griffes du chat ?

8/ Quels sont les signes cliniques de maladie des griffes du chat ?

9/ Comment faites-vous le diagnostic de maladie des griffes du chat ?

10/ Quel est le traitement d'une maladie des griffes du chat ?

1/ Enumérez les principales pathologies d'inoculation et leurs circonstances de contamination.

- Rage : morsure
- Tétanos : blessure souillée par de la terre et autres
- Maladie de Lyme : tique
- Maladie des griffes du chat
- Pasteurellose humaine : morsure ou griffure animale (chat, chiens, oiseaux)
- Rouget du porc : contact avec les porcs, blessures par os de porc, arêtes de poisson, crustacés
- Tularémie : rongeurs (lièvre)

2/ Quelle est la conduite à tenir devant toute plaie cutanée ?

- S'assurer de l'état d'immunité antitétanique et de la prévention de la rage en cas d'agression animale
- Interrogatoire : recueil des circonstances, antécédents, profession.
- Examen et soins de la plaie :
  - Plaie profonde, anfractueuse, nécrotique : exploration chirurgicale systématique, ablation des CE, excision des tissus nécrosés, lavage, désinfection, pas de suture.
  - Plaie infectée : prélèvements bactériologiques + antibiothérapie par voie générale orientée si possible sinon probabiliste à large spectre (Augmentin)
  - Recherche de signes de dissémination : lymphangite, adénite satellite, fièvre → si présents = hémoculture + antibiothérapie

3/ Décrivez l'épidémiologie et les principales données bactériologiques de la maladie de Lyme

- Borréliose due à un spirochète du genre borrélia (burgdorferi la plus fréquente)
- Existe sur tous les continents mais prédomine dans l'hémisphère Nord
- Facteurs de risque : toutes activités en contact avec les tiques : promenade en forêt, camping, travaux agricole et forestiers (maladie professionnelle !)
- Contamination minimale en hiver
- Réservoir : très vaste : mammifères, oiseaux et tiques
- Transmission : morsure de tique

- Puis 3 phases de la maladie :
  - Phase primaire : lésion cutanée au point d'inoculation → érythème chronique migrant (pathognomonique)
  - Phase secondaire : dissémination par voie hématogène à tous les organes
  - Phase tertiaire : lésions chroniques par processus immunologique

4/ Quels sont les signes cliniques d'une maladie de Lyme ?

- Phase primaire (3 à 30 jours après la morsure de tique)
  - Erythème chronique migrant : petite macule ou papule inflammatoire centrée par le point de piqûre (creux poplité++, partie haute de la cuisse, tronc, ms, visage, cuir chevelu) avec extension centrifuge pour donner une lésion ronde ou ovalaire de plusieurs dizaines de centimètre de diamètre avec une bordure périphérique plus érythémateuse que le centre
  - Adénopathie satellite
  - *Manifestations générales* : fébricule, céphalées, arthralgies
- Phase secondaire (qq. semaines à qq. mois après le contage)
  - Atteinte neurologique :
    - ⇒ Atteinte méningée : souvent muette cliniquement
    - ⇒ *Méningo-radiculite sensitive* : atteinte pluriradiculaire douloureuse dans le territoire de la morsure de tique
    - ⇒ Atteinte des n. crâniens : n. facial++ (PFP ± bilatérale)
    - ⇒ Atteinte centrale cérébelleuse ou médullaire (sciatique hyperalgique)
  - Cutanée : érythème chronique migrant sans point de piqûre central
  - Articulaire : arthralgies, arthrites (mono ou oligoarthrite des grosse articulations, évolution par poussées-rémission)
  - Cardiaque : myocardite ou péricardite
  - Hépatite granulomateuse, atteintes oculaires, ORL ou musculaires
- Phase tertiaire :
  - Qq. mois à des années après
  - Acrodermatite chronique atrophiante : infiltration inflammatoire peu spécifique de la peau des mi
  - Lymphocytome cutané bénin : nodules rouges violacés (lobes des oreilles, région périaréolaire et scrotum)
  - Mono ou oligo arthrite des grosses articulations (genoux ++)
  - Atteinte neurologique médullaire ou centrale (démence ++)

5/ Comment faites-vous le diagnostic de maladie de Lyme ?

- Avant tout clinique ++
- NFS et VS normales
- Sérologie Lyme ++ (attention nombreux faux positifs et faux négatifs) → une sérologie positive ne permet pas à elle seule de retenir le diagnostic de maladie de Lyme !
- Eventuelle recherche d'anticorps dans le LCR

6/ Comment traitez-vous une maladie de Lyme ?

- Antibiothérapie adaptée par voie générale : β-lactamine ou cycline
  - ECM isolé :
    - ⇒ Amoxicilline 3g/j pendant 14 jours
    - ⇒ Ou doxycycline 200 mg/j pendant 14 jours
  - ECM avec signes de diffusion septicémique ou de phase secondaire :
    - ⇒ Amoxicilline 6 à 8 g/j pendant 21 jours
    - ⇒ Ou ceftriaxone 2 g/j IM ou IV pendant 21 jours
    - ⇒ Phase tertiaire : ceftriaxone 2 g/j pendant plus d'un mois
- Eventuelle déclaration de maladie professionnelle
- Traitement préventif : retirer les tiques le plus vite possible

7/ Quel est le germe responsable de la maladie des griffes du chat ?

- Bartonella henselae

8/ Quels sont les signes cliniques de maladie des griffes du chat ?

- = lymphoréticulose bénigne d'inoculation
- Contamination humaine : griffure ou morsure de chat
- Incubation de 7 à 60 jours
- Une ou plusieurs adénopathies dans le territoire de drainage de la plaie
- Volumineuses, fermes, indolores
- Eventuellement fixées voir fistulisées à la peau
- Pas ou peu de signes généraux
- Erythème noueux possible
- Evolution spontanée vers la guérison

9/ Comment faites-vous le diagnostic de maladie des griffes du chat ?

- Aspect histologique d'une adénopathie : coloration de Whartin-Starry ou IHS
- Confirmé par isolement du germe, PCR et sérologie
- Nb : il est de bon ton devant toute adénopathie isolée de faire une NFS et une sérologie VIH

10/ Quel est le traitement d'une maladie des griffes du chat ?

- Antibiothérapie : macrolide, cycline, fluoroquinolone ou rifampicine pendant au moins un mois
- Aminosides en 2ème intention
- Si ganglion au stade de ramollissement : ponction -aspiration du ganglion

N°103 - PREVENTION DU TETANOS

1/ Quelles sont les caractéristiques bactériologiques de Clostridium tétani ?
2/ Quelles sont les deux toxines sécrétées par C. tétani et leur mode d'action ?
3/ Citez les trois conditions nécessaires au développement d'un tétanos.
4/ Citez les groupes à risque de tétanos dans les pays développés.
5/ Citez les trois phases du tétanos, avec leur durée et leurs principaux signes cliniques.
6/ Décrivez le syndrome dysautonomique.
7/ Donnez la définition d'un trismus et ses étiologies.
8/ Citez trois types de forme localisée du tétanos.
9/ Citez les examens complémentaires nécessaires au diagnostic de tétanos.
10/ Quelles sont les causes de décès lors d'un tétanos ?
11/ Quels sont les facteurs de mauvais pronostic ?
12/ Détaillez le traitement étiologique d'un tétanos.
13/ Détaillez le traitement symptomatique d'un tétanos.
14/ Qui concerne la vaccination obligatoire antitétanique ?
15/ Faites un tableau résumant la prévention du tétanos après une plaie.

1/ Quelles sont les caractéristiques bactériologiques de Clostridium tétani ?

- BGP anaérobie strict
- Réservoir tellurique (sol, fèces animales et humaines) sous forme de spores résistantes à la chaleur et à la désinfection chimique

2/ Quelles sont les deux toxines sécrétées par C. tétani et leur mode d'action ?

- Deux exotoxines thermolabiles :
  - Tétanolysine : hémolytique, cardiotoxique, nécrosante
  - Tétanospasmine :
    - ⇒ Cheminement axonal centripète
    - ⇒ Atteinte des cellules inhibitrices présynaptiques au niveau des cornes antérieures de la moelle et/ou des nerfs crâniens moteurs
    - ⇒ Blocage de la libération des neurotransmetteurs inhibiteurs des neurones α
    - ⇒ Levée de l'inhibition des neurones α
    - ⇒ Activité musculaire spastique anarchique

3/ Citez les trois conditions nécessaires au développement d'un tétanos.

- Absence de vaccination correcte
- Introduction de spores lors d'une effraction cutanée ou muqueuse
- Faible potentiel d'oxydoréduction au niveau de la plaie

4/ Citez les groupes à risque de tétanos dans les pays développés.

- Sujets mal ou non vaccinés : personnes âgées (notamment les femmes car non vaccinées au service militaire)
- Porteurs de plaies chroniques : ulcère variqueux

5/ Citez les trois phases du tétanos, avec leur durée et leurs principaux signes cliniques.

- Phase d'incubation : durée 8 jours
- Phase d'invasion : durée 2 jours :
  - Trismus
  - Apyrexie
  - Extension de la contracture au pharynx (dysphagie indolore), à la face (accentuation des rides, sourcils froncés, rétrécissement de la fente palpébrale, lèvres serrées), et au cou (raideur de la nuque)
- Phase d'état : durée 3-4 semaines :
  - Contracture généralisée et permanente
  - Syndrome dysautonomique
  - Recrudescences paroxystiques imprévisibles ou provoquées par des stimuli (bruit, lumière)

6/ Décrivez le syndrome dysautonomique.

- Atteinte du système neurovégétatif avec hyperactivité sympathique et effet β prépondérant, due à l'action de la toxine au niveau du système nerveux autonome
- Fièvre, sueurs, tachycardie et HTA (risque d'état de choc)

7/ Donnez la définition d'un trismus et ses étiologies.

- Contracture douloureuse, permanente, irréductible et invincible des masséters.
- Tétanos +++ «tout trismus est un tétanos jusqu'à preuve du contraire ! »
- Causes locales (souvent trismus unilatéral) :
  - Infectieuses : dentaire (abcès, cellulite, ostéite) - ORL (phlegmon, angine) - Articulaire (arthrite temporo-maxillaire) - Buccale (stomatite)
  - Traumatique : contusion, fracture de la mâchoire
  - Tumorale
- Causes générales :
  - Toxiques : strychnine
  - Neurologique : lésion protubérantielle, Gayet-Wernicke, dyskinésies des neuroleptiques
  - Hystérie
  - Infections : septicémies à BGN

8/ Citez trois types de forme localisée du tétanos.

- Tétanos céphalique de Rose : plaie dans le territoire du nerf facial
  ⇒ Trismus + PFP homolatérale à l'inoculation +/- raideur de la nuque
- Tétanos céphalique de Worms : plaie du globe oculaire ou orbito-sourcillière
  ⇒ Paralysie du III (ophtalmoplégie) +/- IV et VI
- Tétanos localisé aux membres : chez les patients anciennement vaccinés ou avec sérothérapie insuffisante

9/ Citez les examens complémentaires nécessaires au diagnostic de tétanos.

- Aucun, le diagnostic est clinique

10/ Quelles sont les causes de décès lors d'un tétanos ?

- Complications de décubitus (alitement de 3-4 semaines)
- Troubles cardio-vasculaires liés au syndrome dysautonomique

(Rq : 30% de mortalité en pays développé)

11/ Quels sont les facteurs de mauvais pronostic ?

- Critères de Dakar :
  - Incubation < 7 jours
  - Invasion < 2 jours
  - Age > 70 ans ou nouveau-né
  - Contracture généralisée

12/ Détaillez le traitement étiologique d'un tétanos.

- Nettoyage, parage de la porte d'entrée, ablation des corps étrangers : soins locaux
- Vaccination antitétanique+++
- Antibiothérapie : pénicilline G I.V. 3-4 millions d'U/24 h, pdt 5-7jours
- Sérothérapie : immunoglobulines spécifiques humaines 500 UI I.M. (assure 30 jours de protection)

13/ Détaillez le traitement symptomatique d'un tétanos.

- Hospitalisation en réanimation en urgence systématique
- Conditionnement :
  - Assurer une fonction ventilatoire correcte (intubation ou trachéotomie + ventilation assistée)
  - Isolement sensoriel en chambre seule
  - Arrêt de l'alimentation orale
  - Scope, SU, SG
- RHE + renutrition parentérale continue hypercalorique
- Drogues décontracturantes : Benzodiazépine (Valium© forte dose) ou curare ou barbituriques (Gardenal©)
- Prévention des complications thromboemboliques par HBPM
- Nursing : matelas, prévention des escarres, soins d'yeux et de bouche, aspiration trachéale, kiné
- Prévention de l'ulcère de stress
- Déclaration obligatoire à la DDASS

14/ Qui concerne la vaccination obligatoire antitétanique ?

- Enfants de 12 à 18 mois
- Militaires
- Personnels de santé

15/ Faites un tableau résumant la prévention du tétanos après une plaie.

Situation vaccinale	Risque modéré*	Risque important**
Vaccination complète et certaine		
Dernier rappel < 5 ans	rien	rien
Dernier rappel 5 à 10 ans	rien	Rappel
Dernier rappel > 10 ans	Rappel	Rappel + Ig 250 UI
Vaccination incomplète	Rappel***	Rappel*** + Ig 250 UI
Vaccination absente ou douteuse	Vaccin*** + Ig 250 UI	Vaccin***+Ig 500 UI

- * plaie minime, ulcère, intervention chirurgicale
- ** plaie étendue, souillée avec CE ou vue tardivement, brûlure, gangrène, avortement septique
- ***Compléter ultérieurement la vaccination

N°213 - PIQURES ET MORSURES. PREVENTION DE LA RAGE

1/ Quelles sont les caractéristiques virologiques du virus de la rage ?
2/ Quels sont les trois types épidémiologiques de rage, leur réservoir, et les principales zones d'enzooties rabiques ?
3/ Quels sont les modes de contamination humaine de la rage ?
4/ Quelles sont les principales manifestations cliniques de la rage ?
5/ Quelles sont les lésions cérébrales anatomo-pathologiques de la rage ?
6/ Quelles sont les mesures de prévention antirabiques ?
7/ Quelle est la conduite à tenir après une morsure d'animal potentiellement infecté par la rage, en dehors de la sérovaccination antirabique ?
8/ Quelles sont les indications et les protocoles de sérothérapie et de vaccination curative antirabiques ?

1/ Quelles sont les caractéristiques virologiques du virus de la rage ?

- Virus à ARN monocaténaire, appartenant aux Rhabdovirus, du genre Lyssavirus
- Virus neurotrope (chemine le long des nerfs), fragile (enveloppé), cultivable, inactivé par les détergents, les ammoniums quaternaires et les UV

2/ Quels sont les trois types épidémiologiques de rage, leur réservoir, et les principales zones d'enzooties rabiques ?

- Réservoir exclusivement animal (tous les mammifères à sang chaud), principalement le renard en Europe.
- Pas de porteur sain
- Trois types de rage :
  - Rage sylvatique (animaux sauvages) :
    - ⇒ Réservoir : renard en Europe, moufette, loup, chacal aux USA
    - ⇒ Responsable de la contamination des animaux domestiques
  - Rage des rues (rage canine) :
    - ⇒ Chiens (notamment chiens errant dans les PVD), chats, mammifères d'élevage (bovins, ovins)
    - ⇒ Principal mode de contamination chez l'homme
  - Rage des chiroptères (chauve-souris)
- Principales zones d'enzootie rabique :
  - PVD +++ car nombreux chiens errants
  - Asie, Amérique du Sud, Afrique : rage canine surtout
  - France :
    - ⇒ Rage animale présente surtout dans le Nord de la France
    - ⇒ Aucun cas de rage humaine autochtone depuis 1968

3/ Quels sont les modes de contamination humaine de la rage ?

- Toujours directe
- Salive : morsure, griffure, léchage de peau lésée
- Inhalation de particules virales dans les grottes infestées de chiroptères (pénétration du virus par la muqueuse aérienne)
- Greffe de cornée

4/ Quelles sont les principales manifestations cliniques de la rage ?

- Incubation longue et asymptomatique (10 jours à un an) : d'autant plus rapide si morsure sur une zone richement innervée ou proche du SNC (tête, mains)
- Phase d'invasion pendant 2 à 4 jours : asthénie, myalgies, fièvre, douleurs et paresthésies dans le territoire mordu
- Phase d'état :
  - Forme furieuse ou spastique :
    ⇒ Excitation psychomotrice, hallucinations, convulsions
    ⇒ Hyperesthésie cutanée sensorielle
    ⇒ Spasme laryngé hydrophobique
    ⇒ Hypersalivation
    ⇒ Fièvre + atteinte neurovégétative (irrégularités cardio-respiratoires et sueurs)
  - Forme paralytique : paralysie ascendante médullaire (mi, puis troubles sphinctériens) puis bulbaire avec atteinte des n. crâniens : Sd paralytique ascendant type Landry
- MORT INELUCTABLE en ± 7 jours ! (pas de traitement)

5/ Quelles sont les lésions cérébrales anatomo-pathologiques de la rage ?

- Lésions non spécifiques : encéphalite
- Lésions spécifiques : corps de Négri (corpuscules viraux acidophiles) au niveau des cornes d 'Ammon

6/ Quelles sont les mesures de prévention antirabiques ?

- Lutte contre la rage animale :
  - Vaccination orale des animaux domestiques et des renards
  - Elimination des chiens errants
- Vaccination préventive humaine :
  - Vaccin inactivé (obtenu sur cellules diploïdes humaines (cellules Vero))
  - Indications : profession exposées (vétérinaires, personnels de labo, forestiers...), voyage prolongé en région de forte enzootie rabique
  - Aucune contre-indication
  - Prescriptible par tout médecin
    ⇒ Injections IM ou SC à J0, J7, J28, puis rappel à un an et à cinq ans

7/ Quelle est la conduite à tenir après une morsure d'animal potentiellement infecté par la rage, en dehors de la sérovaccination antirabique ?

- Bilan diagnostique et pronostique :
  - Type d'animal :
    - ⇒ changement de comportement récent ? (animal domestique)
    - ⇒ Si animal mort : tête adressée en urgence par les services vétérinaires à l'institut Pasteur
    - ⇒ Si animal vivant : surveillance vétérinaire à J0, J7 et J14
  - Siège et nature de la morsure : évaluation du risque :
    - ⇒ Faible : léchage sur peau saine - contact avec salive mais sans blessure
    - ⇒ Modéré : léchage ou contact avec la salive sur peau excoriée ou lésée - morsures ou griffures bénignes
    - ⇒ Elevé : morsures ou griffures aux extrémité, à la tête - morsures profondes et multiples - morsures par un animal sauvage - léchage et contamination des muqueuses par la salive
- Soins locaux :
  - Lavage abondant à l'eau savonneuse
  - Rinçage et désinfection par un antiseptique iodé ou un ammonium quaternaire
  - Parage de la plaie mais pas de suture (en fait, sutures à points lâches possibles selon les auteurs)
- Mesures générales :
  - Prophylaxie antitétanique
  - Antibiothérapie prophylactique systématique (active sur Staphylocoque, Streptocoque, Cocci à gram +, Pasteurella) :
    - ⇒ Augmentin ® (3g/j en trois prises)
    - ⇒ Si CI : Vibramycine + Flagyl

8/ Quelles sont les indications et les protocoles de sérothérapie et de vaccination curative antirabiques ?

- Vaccination curative d'urgence en centre antirabique :
  - 5 injections IM à J0, J3, J7, J14, J28
  - Aucune CI !
- Sérothérapie par Ig humaines spécifiques antirabiques (prescriptible par tout médecin)

- Indications :

Risque de la blessure	Etat de l'animal au moment de la blessure	Traitement spécifique
Faible		Pas de traitement
Modéré	Sain	Vaccination débutée secondairement si apparition de signes de rage chez l'animal
	Suspect	Vaccination immédiate arrêtée si animal sain au 15ème jour d'observation*
	Enragé ou inconnu	Traitement vaccinal immédiat et complet
Elevé	Sain	Sérovaccination immédiate, arrêtée si animal sain au 15ème jour d'observation
	Suspect	
	Enragé ou inconnu	Sérovaccination immédiate et complète

**** : en effet, un animal est contaminant au maximum moins de 15 jours avant sa mort***

N°334 - SYNDROME MONONUCLEOSIQUE

1/ Quelle est la définition d'un Sd mononucléosique ?

2/ Quelles sont les causes de Sd mononucléosique ?

3/ Devant un syndrome mononucléosique chez l'adolescent, l'adulte jeune et l 'enfant non immunodéprimé, argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents.

4/ Quelles sont les principales données épidémiologiques et physiopathologiques concernant la mononucléose infectieuse ?

5/ Quels sont les signes cliniques de MNI typique ?

6/ Quelles sont les indications des différentes sérologies de la MNI ?

7/ Comment affirmer la primo-infection mononucléosique ?

8/ Quelles sont les principales complications de la MNI ?

9/ Quelle est l'évolution naturelle d'une MNI non compliquée ?

10/ Devant un syndrome mononucléosique après transfusion de sang frais en grande quantité, argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents.

11/ Devant un syndrome mononucléosique chez les sujets immunodéprimés (cancers, hémopathies, greffés, corticoïdes, immunodépresseurs) argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents.

12/ Devant un syndrome mononucléosique chez un sujet à comportement à risque de VIH, argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents.

13/ Quels diagnostics évoquez-vous devant un syndrome mononucléosique associé à une éruption sous aminopénicilline ?

1/ Quelle est la définition d'un Sd mononucléosique ?

- Définition cytohématologique :
  - Augmentation franche des éléments mononucléés (> 800/mm^3)
  - Apparition de grandes cellules mononucléées atypiques, à cytoplasme hyperbasophile (= lymphocytes atypiques) correspondant à des LT CD8+ activés au contact d'un antigène

2/ Quelles sont les causes de Sd mononucléosique ?

- Primo-infection à EBV : mononucléose infectieuse
- Primo-infection à CMV
- Primo-infection à VIH
- Primo-infection a Toxoplasma
- Infections virales : rubéole, rougeole, adénovirus, hépatites
- Infections bactériennes : Brucellose, listériose, rickettsiose, syphilis
- Médicaments : Phénylbutazone, hydantoïne, benzodiazépines, sulfamides
- Phase de récupération d'une agranulocytose ou d'une aplasie médullaire toxique

3/ Devant un syndrome mononucléosique chez l'adolescent, l'adulte jeune et l 'enfant non immunodéprimé, argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents.

- Mononucléose infectieuse (cf. après)
- Primo-infection à CMV :
  - Fièvre 38-39°, prolongée (2-6 sem), céphalées, myalgies, toux, sueurs, splénomégalie, adénopathies, éruption après aminopénicilline
  - Sérologie IgM anti CMV, isolement CMV du sang (couche leucocytaire), antigénémie pp65

4/ Quelles sont les principales données épidémiologiques et physiopathologiques concernant la mononucléose infectieuse ?

- Primo-infection symptomatique à EBV (Epstein-Barr Virus) appartenant aux Herpès viridae
- Contamination possible à tous les âges : asymptomatique chez les enfants, symptomatique chez l'adolescent et l'adulte jeune (pic de fréquence de la maladie à 15 - 25 ans)
  - ⇒ 90 % des adultes sont séropositifs à EBV, et 30 % sont excréteurs asymptomatiques
  - ⇒ Transmission oro-pharyngée directe par la salive (« maladie du baiser »), rarement par transfusion
- Physiopathologie :
  - Incubation de 2 à 6 semaines
  - Pénétration de EBV dans les cellules épithéliales oro-pharyngées et parotidiennes
  - Multiplication pendant 30 à 50 jours
  - Destruction des cellules et libération de EBV dans la salive
  - Association du virus à des récepteurs spécifiques situés sur le LB
  - Stimulation des LB qui prolifèrent et qui sécrètent des anticorps (contre la capside virale : VCA (Viral Capsid Antigen) et EA (Early Antigen) - antinucléaire : EBA (EBV Nuclear Antigen))
  - Contrôle de la prolifération des LB par l'immunité cellulaire : LNK puis LT cytotoxiques spécifiques (responsables des signes de MNI avec atteinte des organes lymphoïdes : amygdales, ganglions, rate, et du Sd biologique mononucléosique)
- Pas d'éradication du virus, mais jamais de réactivation symptomatique chez le sujet sain
- L'EBV est incriminé dans la genèse de certaines tumeurs : lymphome de Burkitt, lymphome de l'immunodéprimé (VIH, greffé d'organes), carcinome du rhino-pharynx

5/ Quels sont les signes cliniques de MNI typique ?

- Phase prodromique (3-5 j) : Sd pseudo-grippal : céphalées, asthénie profonde, myalgie, fébricule
- Phase aiguë (15 jours) :
  - Fièvre à 38°5
  - Angine persistante bilatérale
    - ⇒ Erythématopultacée > érythémateuse > fausses membranes (! éliminer une diphtérie)
    - ⇒ ± œdème du pharynx et de la luette avec purpura pétéchial du voile du palais et voix nasonnée
  - Adénopathies constantes, diffuses, ± douloureuses, cervicales et occipitales
  - Œdème palpébral
  - ± splénomégalie
  - ± atteinte cutanée : exanthème morbilliforme (spontanée ou déclenchée par l'ampicilline, mais n'est pas une allergie vraie aux pénicillines)
  - ± hépatomégalie avec ictère modéré

6/ Quelles sont les indications des différentes sérologies de la MNI ?

- MNI-test : très sensible, peu spécifique : dépistage, le plus utilisé
- Réaction de Paul-Bunnel-Davidsohn (PBD) : un peu plus spécifique : confirmation du diagnostic
- Le plus sensible : IgM anti-VCA (si doute diagnostic, résultats incertains)

7/ Comment affirmer la primo-infection mononucléosique ?

Ig anti-VCA positifs et anti EBNA négatifs

8/ Quelles sont les principales complications de la MNI ?

- Neurologiques : encéphalite, cérébellite, méningite lymphocytaire, PFP, PRN, myélite
- Hématologiques : AHAI, PTAI, cryoglobulinémie
- Cardiaques : anomalies électrocardiographiques (fréquentes), péricardite, myocardite
- Respiratoires : œdème pharyngé, infiltrat interstitiel pulmonaire, pleurésie
- Digestives : ulcérations, Sd pseudo-appendiculaire du à une adénite mésentérique
- Splénique : rupture de rate (rarissime)
- Hépatite biologique
- Génitales : ulcérations
- Néphrologiques : hématurie, glomérulonéphrite
- Mononucléose chronique

9/ Quelle est l'évolution naturelle d'une MNI non compliquée ?

- Guérison spontanée en 3 à 4 semaines (avec du repos), puis convalescence prolongée due à une asthénie marquée (classique)
- Attention, CI du sport, car risque de rupture de rate

10/ Devant un syndrome mononucléosique après transfusion de sang frais en grande quantité, argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents.

- Infection à CMV :
  - Fièvre prolongée de plusieurs semaines ± adénopathies ± HSM
  - Isolement CMV du sang, antigénémie pp65, IgM anti CMV
- VIH :
  - Assez bon état général
  - Sérologie VIH, antigénémie p24, PCR VIH

11/ Devant un syndrome mononucléosique chez les sujets immunodéprimés (cancers, hémopathies, greffés, corticoïdes, immunodépresseurs) argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents.

- Infection à CMV :
  - Fièvre au long cours d'allure septicémique
  - Pneumopathie interstitielle, rétinite, ulcérations digestives, hépatites, rejet de greffe (cf. Q.81)
  - Isolement CMV du sang, antigénémie pp65, biopsies avec immunofluorescence. Sérologie d'interprétation délicate

12/ Devant un syndrome mononucléosique chez un sujet à comportement à risque de VIH, argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents.

- Primo-infection à VIH :
  - Fièvre, algies (céphalées, myalgies) stomatite
  - Polyadénopathie cervicale et/ou axillaire
  - Rash cutané
  - Sérologie VIH, antigénémie p24, PCR VIH

13/ Quels diagnostics évoquez-vous devant un syndrome mononucléosique associé à une éruption sous aminopénicilline ?

- MNI
- Primo-infection à CMV

N°173 - PRESCRIPTION ET SURVEILLANCE DES ANTIBIOTIQUES

1/ Qu'est-ce que la CMI ?
2/ Qu'est-ce que la CMB ?
3/ Quand un germe est-il considéré comme sensible à un antibiotique ?
4/ Quand le germe est-il considéré comme de sensibilité intermédiaire ?
5/ Quand le germe est-il considéré comme résistant ?
6/ Quels sont les principes d'utilisation d'une antibiothérapie ?
7/ Quelles sont les principales règles d'administration des antibiotiques ?
8/ Quels sont les antibiotiques contre-indiqués pendant la grossesse ?
9/ Quelles sont les principales indications des bithérapies ?
10/ Quels sont les antibiotiques les plus fréquemment néphrotoxiques ?
11/ Quels sont les antibiotiques contre-indiqués en cas d'insuffisance hépatique ?
12/ Donnez une classification des principales bactéries.
13/ Quel est le spectre d'activité des pénicillines G ?
14/ Quel est le spectre d'activité des pénicillines M ?
15/ Quel est le spectre d'activité des pénicillines A ?
16/ Quel est l'intérêt des inhibiteurs de bêta-lactamase ?
17/ Quel est le spectre d'activité des uréidopénicillines et carboxycillines ?
18/ Quel est le spectre d'action des carbapénèmes ?
19/ Quel est le spectre d'activité des monobactames ?
20/ Quel est le spectre d'activité des céphalosporines de 1ère et 2ème génération ?
21/ Quel est le spectre d'activité des céphalosporines de 3ème génération ?
22/ Quel est le spectre d'activité des aminosides ?
23/ Quel est le spectre d'activité des tétracyclines ?
24/ Quel est le spectre d'activité des macrolides ?
25/ Quel est le spectre d'activité des synergistines ?

26/ Quel est le spectre d'activité des fluoroquinolones ?
27/ Quel est le spectre d'activité des nitroimidazolés ?
28/ Quel est le spectre d'activité des glycopeptides ?
29/ Quel est le spectre d'activité de la fosfomycine ?
30/ Quel est le spectre d'activité de la Rifampicine ?
31/ Quel est le spectre d'activité de l'acide fusidique ?
32/ Quel est le spectre d'activité du cotrimoxazole ?
33/ Quels sont les antibiotiques concentration-dépendants ?
34/ Quelles sont les indications du dosage des antibiotiques ?
35/ Quels sont les antibiotiques diffusant bien dans le LCR ?
36/ Quels sont les antibiotiques à bonne diffusion osseuse ?
37/ Quels sont les antibiotiques bactéricides ?
38/ Quel antibiotique donnez-vous en cas de purpura fulminans chez un enfant < 3 ans allergique aux β-lactamines ?

1/ Qu'est-ce que la CMI ?

- Concentration minimale inhibitrice de la croissance bactérienne in vitro

2/ Qu'est-ce que la CMB ?

- Concentration minimale bactéricide laissant un nombre de survivants égal ou inférieur à 0,01 % de l'inoculum bactérien de départ

3/ Quand un germe est-il considéré comme sensible à un antibiotique ?

- Si la CMI est inférieure aux concentrations de l'antibiotique obtenues dans l'organisme avec des posologies usuelles

4/ Quand le germe est-il considéré comme de sensibilité intermédiaire ?

- Si la CMI est voisine des concentrations de l'antibiotique obtenues dans l'organisme avec des posologies usuelles

5/ Quand le germe est-il considéré comme résistant ?

- Si la CMI est supérieure aux concentrations de l'antibiotique obtenues dans l'organisme avec des posologies usuelles

6/ Quels sont les principes d'utilisation d'une antibiothérapie ?

- Accès de l'antibiotique au site infectieux : nécessité de concentrations suffisantes avec pénétration dans la bactérie pour atteindre la cible
- Action des antibiotiques sur les bactéries en phase de multiplication et non en phase quiescente
- Prescription d'une antibiothérapie en fonction de la forte suspicion d'une infection bactérienne, du terrain (patient âgé, enfants), de la sévérité de l'infection (méningite, choc septique)
- Antibiothérapie débutée après prélèvements bactériologiques : hémocultures, ECBU, ponction lombaire, pleurale,...
- Adaptation au germe isolé après antibiogramme (détermination de la CMI et de la CMB), ou supposé responsable de l'infection avec prescription probabiliste (empirique) telle que pneumopathies, infections ORL, urgence

7/ Quelles sont les principales règles d'administration des antibiotiques ?

- Identification bactériologique si possible (lors des prélèvements)
- Eléments pharmacocinétiques (en plus du spectre) :
  - voie d'administration (absorption par voie orale nulle pour les aminoglycosides, glycopeptides), diffusion au site infectieux (barrière hémato-encéphalique, intraprostatique)
  - activité intra-cellulaire pour bactéries à tropisme intra-cellulaire (Chlamydiae, rickettsies)
  - posologies adaptées à la voie d'élimination et au terrain
- Eléments pharmacodynamiques : effet concentration ou temps-dépendant conditionnant le rythme d'administration
- Association d'antibiotiques : infections sévères (septicémie, endocardite, péritonites), pour obtenir un effet synergique, élargir le spectre et diminuer l'émergence de mutants résistants
- Durée variable suivant la localisation de l'infection, le germe en cause et le terrain
- Surveillance de :
  - l'efficacité clinique (fièvre) et biologique (pouvoir bactéricide du sérum pour les endocardites, prélèvements bactériologiques négatifs)
  - la tolérance (néphrotoxicité des aminoglycosides, réactions allergiques pour les bêta-lactamines)

8/ Quels sont les antibiotiques contre-indiqués pendant la grossesse ?

- Tétracyclines
- Aminosides
- Quinolones
- Sulfamides
- Phénicolés

(MM : pendant la grossesse, évite ***tes amis qui soûlent Nicole…)***

9/ Quelles sont les principales indications des bithérapies ?

- Elargissement du spectre : infection à germes multiples
- Antibiothérapie d'urgence chez le sujet immunodéprimé
- Traitement d'urgence d'une infection sévère non diagnostiquée
- Eviter l'émergence de mutants résistants (résistance par mutation chromosomique), favorisée par une monothérapie avec :
  - Acide fusidique
  - Quinolones
  - Isoniazide
  - Fosfomycine
  - Rifampicine
- D'obtenir un effet synergique, ou d'augmenter la vitesse de la bactéricidie

10/ Quels sont les antibiotiques les plus fréquemment néphrotoxiques ?

- Aminosides
- Glycopeptides
- Colimycine

11/ Quels sont les antibiotiques contre-indiqués en cas d'insuffisance hépatique ?

- Tétracyclines
- Macrolides
- Précautions d'emploi : Isoniazide, pyrizinamide

12/ Donnez une classification des principales bactéries.

Bactéries à gram positif

Cocci à gram positif

Aérobies :
- **Staphylococcus aureus, épidermidis, saprophyticus méti-S**
- **Staphylococcus méti-R**
- **Streptococcus :**
  - **A, B, C, G :**
  - **Streptocoque D : 2 groupes :**
    - **S. Bovis :**
    - **Entérocoque :**
  - **S. pneumoniae (Pneumocoque) :**

Bacilles à gram positif (BGP)

Aérobies :
- **Bacillus anthracis**
- **Bacillus cereus**
- **Coynebacterium diphteriae**
- **Listeria monocytogène**

Anaérobies :
- **Clostridium perfringens**
- **Clostridium tétani**
- **Clostridium botulinum**
- **Clostridium difficile**

Bactéries à gram négatif

Cocci à gram négatif

Aérobies :
- **Neisseria méningitidis (méningocoque)**
- **Neisseria gonorrhoreae (gonocoque)**
- **Branhamella catarrhalis**

Bacilles à gram négatif (BGN)

Aérobies :
- **Entérobactéries :**
  - **Salmonella typhi, parathyphi**
  - **Shigella**
  - **Yersinia Pestis, Enterocolitica ,Pseudotuberculosis**
  - **Escherichia coli (ETEC-EPEC-EHEC-EIEC)**
  - **Proteus mirabilis**
  - **Klebsiella**
- **Autres :**
  - **Haemophilus influenzae**
  - **Haemophilus ducreyi**
  - **Acinetobacter**
  - **Moraxella**
  - **Vibrio cholerae**
  - **Brucella (intracellulaire)**
  - **Legionella (intracellulaire)**
  - **Bordetella pertussis**
  - **Campylobacter**
  - **Helicobacter**
  - **Gardnerella vaginalis**
  - **Pasteurella**
- **Pseudomonas aeruginosa (pyocyanique)**

Anaérobies :
- **Bactéroides fragilis**

MYCOBACTERIUM

- **tuberculosis, africanum, bovis**
- **leprae**
- **Mycobactéries atypiques : avium, xenopi**

BACTERIES INTRACELLULAIRES

- **Chlamydiae :**
  - **trachomatis**
  - **Psitacci**
  - **Pneumoniae**
- **Rickettsiae**
  - **Conorii**
  - **Bartonella hanselae**
  - **Coxiella burnetti**
- **Mycoplasmes :**
  - **Mycoplasma : pneumoniae, hominis**
    Ureaplasma urealyticum
- **P. acnès : acnée au long cours**

SPIROCHETES

- **Treponema pallidum**
- **Leptospira**
- **Borrelia burdorgferi**

13/ Quel est le spectre d'activité des pénicillines G ?

- Streptocoques (mais 40% de pneumocoque à sensibilité diminuée !)
- Neisseria
- Spirochètes
- Anaérobies (sauf Bactéroides fragilis)

(NB : en face : méthode graphique ***non exhaustive*** *pour appréhender les bactéries sensibles à l'antibiotique (en noir), et celles de sensibilité diminuée (en gris), par comparaison avec la classification des bactéries de la question 12)*

14/ Quel est le spectre d'activité des pénicillines M ?

- Staphylocoques méti-S

15/ Quel est le spectre d'activité des pénicillines A ?

- Streptocoques et pneumocoque
- Entérocoque
- Listéria
- Neisseria
- Résistances croissantes des entérobactéries, Haemophilus Influenzae

16/ Quel est l'intérêt des inhibiteurs de bêta-lactamase ?

- Elargissement du spectre de la péni A :
  - Entérobactéries
  - Haemophilus Influenzae
  - Anaérobies gram positif et gram négatif (Bactéroides)

17/ Quel est le spectre d'activité des uréidopénicillines et carboxycillines ?

- Elargissement du spectre de la péni A à :
  - Pseudomonas aeruginosa
  - Entérobactéries

18/ Quel est le spectre d'action des carbapénèmes ?

- Très large (prescrit en milieu hospitalier sur antibiogramme !) :
  - Cocci gram positif (sauf Staphylocoque méti-R)
  - Bacilles à gram négatif
  - Anaérobies à gram positif et négatifs

19/ Quel est le spectre d'activité des monobactames ?

- Etroit sur les bactéries à gram négatif :
  - Entérobactéries
  - Pseudomonas aeruginosa
  - Haemophilus influenzae
  - Neisseria

20/ Quel est le spectre d'activité des céphalosporines de 1ère et 2ème génération ?

- *C1G* :
  - Entérobactéries
  - Neisseria
  - Streptocoques, pneumocoque
- *C2G* : élargi à Haemophilus influenzae

21/ Quel est le spectre d'activité des céphalosporines de 3ème génération ?

- Cocci à gram positif (sauf Staphylocoque méti-R et entérocoques)
- Bacilles à gram négatif :
  - Neisseria
  - Entérobactéries
  - Haemophilus influenzae
- ! Inefficaces sur Listeria, Legionella, Clostridium

22/ Quel est le spectre d'activité des aminosides ?

- Staphylocoques méti-S
- BGP aérobies (listéria)
- Entérobactéries
- Haemophilus influenzae
- Pseudomonas aeruginosa

23/ Quel est le spectre d'activité des tétracyclines ?

- Gonocoque
- Bactéries intracellulaires : chlamydiae, Rickettsioses, mycoplasmes
- Spirochètes
- Brucella, Pasteurella, Yersinia

24/ Quel est le spectre d'activité des macrolides ?

- Streptocoques
- Neisseria
- Bactéries intracellulaires : chlamydiae, Rickettsioses, mycoplasmes
- Spirochètes
- Clostridium

25/ Quel est le spectre d'activité des synergistines ?

- Staphylocoque méti-R
- Streptocoques (sauf entérocoques)
- Pneumocoque
- Neisseria
- Bactéries intracellulaires : chlamydiae, Rickettsioses, mycoplasmes
- Spirochètes
- Clostridium

26/ Quel est le spectre d'activité des fluoroquinolones ?

- Staphylocoque méti-S
- Neisseria
- Entérobactéries
- Haemophilus influenzae
- Pseudomonas aeruginosa

27/ Quel est le spectre d'activité des nitroimidazolés ?

- Anaérobies à gram positif et négatif
- Gardnerella vaginalis
- Parasites : Entamoeba histolytica, Giardia intestinalis, Trichomonas vaginalis

28/ Quel est le spectre d'activité des glycopeptides ?

- Staphylocoque méti-S ou méti-R
- Streptocoques
- Pneumocoques, Entérocoques
- Anaérobie à gram positif

29/ Quel est le spectre d'activité de la fosfomycine ?

- Staphylocoque méti-S ou méti-R
- Pneumocoque
- Entérobactéries
- Haemophilus influenzae
- Pseudomonas aeruginosa

30/ Quel est le spectre d'activité de la Rifampicine ?

- Staphylocoque méti-S ou méti-R
- Streptocoques, pneumocoque
- Neisseria
- Haemophilus influenzae
- Brucella, Légionella
- Mycobactéries

31/ Quel est le spectre d'activité de l'acide fusidique ?

- Staphylocoque méti-S ou méti-R
- Neisseria
- P. acnès, Corynebactérium diphteriae, Bordetella pertussis

32/ Quel est le spectre d'activité du cotrimoxazole ?

- Neisseria
- Entérobactéries
- Haemophilus influenzae
- Chlamydiae
- Anaérobies à gram positif
- Parasites : Toxoplasma gondii, Pneumocystis carinii, Isospora belli

33/ Quels sont les antibiotiques concentration-dépendants ?

- Aminoside
- Imipénème (Tienam)
- Fluoroquinolones sur les BGN

_ Intérêt d'une seule prise pour obtenir un pic sérique important

34/ Quelles sont les indications du dosage des antibiotiques ?

- Contrôle de l'efficacité et adaptation des posologies
  - Aminoside : pic sérique
  - Glycopeptide : concentration résiduelle
- Surveillance de la toxicité : concentration résiduelle pour les aminosides

35/ Quels sont les antibiotiques diffusant bien dans le LCR ?

- β-lactamine (! mais pas du tout l'acide clavulanique dans l'Augmentin)
- Phénicolés
- Sulfamides
- Fluoroquinolones

36/ Quels sont les antibiotiques à bonne diffusion osseuse ?

- Fluoroquinolones
- Pristinamycine
- Rifampicine
- Acide fusidique

37/ Quels sont les antibiotiques bactéricides ?

- Aminosides
- Fluoroquinolones
- Rifampicine
- β-lactamine

38/ Quel antibiotique donnez-vous en cas de purpura fulminans chez un enfant < 3 ans allergique aux β-lactamines ?

- Thiamphénicol